Tom I. 1920/1921. Zeszyt III.

BOSTON MEDICAL LIBRARY JUL 16 1926

PRZEGLĄD EPIDEMJOLOGICZNY

THE ROCKEFELLER INSTITUTE LIBRARY APR 9 1921 FOR MEDICAL RESEARCH

WYDAWANY PRZEZ PAŃSTWOWY CENTRALNY ZAKŁAD EPIDEMJOLOGICZNY MINISTERSTWA ZDROWIA PUBLICZNEGO.

REDAKCJA I ADMINISTRACJA: LANGNEROWSKA 2b. Telefon 243-84.

PRENUMERATA ZA TOM 50 ARKUSZ. Mk. 600 ROCZNIE.
CENA POJEDYŃCZEGO ZESZYTU 15 Mk. ZA ARKUSZ DRUKU.

WARSZAWA.

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Przeglądzie Epidemjologicznym".

1) „Przegląd Epidemjologiczny" zamieszcza prace oryginalne oraz streszczenia zbiorowe i referaty z dziedziny epidemjologji, bakterjologji, serologji i działów pokrewnych.

2) Prace należy nadsyłać pod adresem Państwowego Centralnego Zakładu Epidemjologicznego:

Warszawa Langnerowska 2b.

3) „Przegląd Epidemjologiczny" pojawiać się będzie w terminach dowolnych w objętości 50 arkuszy druku rocznie.

4) Prace przyjęte do druku umieszczane będą w porządku napływania rękopisów, przyczem kolejność prac w poszczególnych numerach określa redakcja, dla prac nadchodzących pocztą za datę otrzymania uważaną będzie data wysłania.

5) Redakcja prosi o nadsyłanie prac pisanych po jednej stronie na maszynie lub bardzo czytelnie, z pozostawieniem marginesu i wolnego miejsca przed tytułem dla notat redakcyjnych.

6) Autorowie proszeni są o dołączanie do swych prac streszczeń w jednym z języków obcych (angielski, francuski, niemiecki).

7) Nadsyłane prace powinne być starannie wykończane, aby uniknąć znacznych zmian w korektach (znaczne zmiany poczynione w korektach opłacane będą na koszt autora).

8) Tablice barwne i fotografje mogą być wykonywane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszów wydawnictwa.

9) Redakcja prosi o dokładne podawanie bibliografji przy końcu prac pod tytułem „Piśmiennictwo". Dane bibliograficzne zawierać winne, nazwisko i inicjały autora, tytuł dzieła lub pisma, oraz, rok, tom i stronnicę dla artykułów i ilość stronnic, wydawca, miejsce wydania, rok wydania dla dzieł (n. p. Nicolle Ch. Typhus exanthématique Bull. Pasteur 1920, XVIII, 49) — albo „Kruse W. Allgemeine Mikrobiologie" 1184 str. F. Vogel. Lipsk 1910 r. Inaczej podana bibliografja nie będzie uwzględnianą.

10) Dla uniknięcia zwłoki korekty będą przesyłane autorom pozamiejscowym tylko na specjalne żądanie, lub o ile redakcja uzna to za konieczne.

11) Autorowie otrzymują po 25 odbitek swych prac na koszt wydawnictwa.

12) Honorarjum za prace oryginalne lub zamówione referaty wynosi 500 marek za arkusz druku.

PRZEGLĄD EPIDEMJOLOGICZNY

TOM I. 1920/1921. ZESZYT 3.

O szczepach odmieńca, zlepiających się pod wpływem surowic przeciwdurowych *)

podał

Dr. STANISŁAW SIERAKOWSKI.

1. Badając wodę rzeki Wisły pod Warszawą na obecność niej bakterji cholery metodą peptonową wyosobniłem bakterje zczep 105), które zlepiały się pod wpływem surowicy przeciwdu-wej, natomiast nie dawały tego odczynu z surowicą normalną.

Przy bliższem badaniu okazało się, że są to laseczki, ujemnie rwiące się metodą Gram'a, mocno ruchome. Bakterje te roz-szczają żelatynę, zakwaszają i fermentują cukier gronowy oraz annit, natomiast cukru mlecznego nie zmieniają zupełnie; serwatka kmusowa przez pierwsze 48 godzin pozostaje bez zmiany, później st lekko alkaliczna; mleko ścinają dopiero po 4 dniach (reakcja ietego mleka alkaliczna). Woda peptonowa — lekko zmętniała z kożuszka, reakcja indolowa dodatnia.

W dwa tygodnie później wyosobniłem podobne bakterje (szczep 7) z kału osoby, która zachorowała wśród objawów cholery (z wy-iotami, biegunką). Kał przysłany do badania był barwy białej dużą ilością śluzu.

Z wody peptonowej, na której posiano ten kał, wyrosły na ytkach z agarem alkalicznym kolonje dość przezroczyste, średniej elkości, o powierzchni gładkiej, brzegu postrzępionym. Kolonje dawały aglutynację orjentacyjną wyłącznie z surowicą przeciw-rową.

Własności morfologiczne i zachowanie się na podłożach tych kterji były takie same, jak u poprzedniego szczepu 105.

Badając w dalszym ciągu opisywane bakterje uodporniłem zczepem 105 królika. Po kilku szczepieniach do żyły surowica ierzęcia uodpornionego zlepiała swój szczep najwyżej w rozcień-eniu 1/6400, szczep 177 aż do miana. W ten sposób została izcze potwierdzona identyczność tych dwóch szczepów.

Pomimo, że aglutynacja tych szczepów z surowicą przeciw-rową była dodatnia, to jednak zachowanie się tych bakterji wo-c cukrów, rozpuszczanie żelatyny, reakcja indolowa pozwalały

*) Praca ta została wykonaną w miejskiej pracowni bakterjologicznej w Warszawie, gdy autor był kierownikiem tej pracowni.

z całą stanowczością orzec, że nie mam do czynienia z bakterjam durowemi.

Z innych gatunków bakterji, któreby mogły wchodzić w gr przy djagnozie różniczkowej z wyosobnionemi szczepami, dur rze komy A lub B oraz bakterje okrężnicowe są wykluczone ze wzglę du na rozpuszczalność żelatyny; b. alkaligenes — ze względu n zakwaszanie i fermentację cukrów.

Natomiast bakterje o cechach wymienionych odpowiadają ga tunkowi odmieńca. Różnią się one od typowych szczepów odmieńc wyglądem kolonji na pożywkach stałych, które nie posiadają n agarze ściśle ograniczonych brzegów, lecz, rozchodząc się dookoła zasnuwają po pewnym czasie całą powierzchnię pożywki.

Otóż kolonje bakterji 105 i 177 mają wprawdzie brzegi po strzępione, lecz nie zasnuwają całej powierzchni agaru. Wiadom jednak, że gatunek odmieńca zawdzięcza swoją nazwę temu, ż tworzy cały szereg odmian — między innemi i takie, których kolonj mają brzegi mniej więcej ograniczone.

A zatem opisywane szczepy 105 i 177 należy zaliczyć do typ odmieńca, który zlepia się pod wpływem surowicy przeciwdurowe

W literaturze znane są dwa rodzaje aglutynacji nieswoistej:

1-o. Współaglutynacja, opisana po raz pierwszy przez Castel lani'ego.

2-o. Paraaglutynacja, na którą zwrócił uwagę Kuhn i Woithe

Współaglutynacja występuje najczęściej wśród bakterji po krewnych np. dur brzuszny — dur rzekomy, cholera — wibrjon rzekomocholeryczne; paraaglutynacja pojawia się wśród bakterj stojących daleko od siebie pod względem filogenetycznym np. b okrężnicy i b. czerwonki, bakterje okrężnicy i cholera, ziarnik i czerwonka.

Współaglutynacja jest zazwyczaj nizka, natomiast paraaglut nacja często sięga aż do miana surowicy. Pod tym względem jed nak wyjątki są liczne.

Współaglutynacja jest trwałą, paraaglutynacja zwykle w miar przeszczepiań słabnie i znika, aczkolwiek niekiedy może utrzymy wać się bardzo długo.

Najbardziej zasadnicza różnica pomiędzy współ i paraaglut nacją uwydatnia się po zastosowaniu próby adsorbcyjnej Castel lani'ego. Surowica swoista, wyadsorbowana bakterjami współagl tynującemi, nie traci własności zlepnych względem swoistego szczep natomiast bakterje paraaglutynujące, wzięte w dostatecznej ilośc pochłaniają zlepniki bakterji swoistych.

Wreszcie surowica zwierzęcia, uodpornionego szczepem współ aglutynującym, nie zlepia szczepu głównego, w przeciwieństwie d szczepu paraaglutynacyjnego.

Zarówno współ, jak i paraaglutynacja mogą być przywiązan do surowicy pochodzącej od jednego gatunku zwierzęcia, a naw do jednego osobnika danego gatunku, t. j. wyłącznie do jednej se surowicy.

Inne reakcje surowicze, jak odchylenie dopełniacza, dają ni które szczepy współ i paraaglutynujące, przedewszystkiem te, któ wysoko aglutynują.

Aglutynacja makroskopowa szczepu 105 z surowicą przeci durową końską, pochodzącą z instytutu profesora O. Bujwi

w Krakowie, wynosiła 12800/25600 (licznik oznacza wysokość aglutynacji badanego szczepu, mianownik—miano surowicy, przy którym zlepia ona jeszcze bakterje durowe). Z normalną surowicą aglutynował ten szczep najwyżej w rozcieńczeniu 1/200.

Szczep 177 był zlepiany przez tą surowicę nieco niżej — 6400/25600, z normalną surowicą nie aglutynował również.

Z surowicą przeciwdurową końską, pochodzącą z pracowni serologicz. Warsz. Tow. Nauk. szczep 105 aglutynował 25600/51000, szczep 177 — 4800/19200, a więc równie wysoko, jak z surowicą krakowskiego Instytutu.

Spróbowałem również, jak zachowują się szczepy 105 i 177 z surowicą przeciwdurową, pochodzącą od innego zwierzęcia. Z surowicą króliczą obydwa szczepy dawały aglutynację aż do miana.

A zatem odczyn zlepny odmieńców 105 i 177 z surowicą przeciwdurową idzie bardzo wysoko, nie ustępując pod tym względem szczepom durowym, oraz nie jest ograniczony ani do jednej jakiejś serji surowicy, ani do jednego gatunku zwierzęcia.

Co się tyczy techniki odczynu zlepnego z odmieńcami 105 i 177, to, ponieważ zawiesina, jaką dają te szczepy, nie jest trwałą, używałem do aglutynacji za każdym razem świeżej zawiesiny przyrządzonej z 24 godz. hodowli agarowej. Z taką zawiesiną odczyn zlepny pod wpływem surowicy aglutynującej odbywa się stosunkowo bardzo szybko: już po jednej godz. w cieplarce reakcja dobiega prawie do końca, i charakterystyczne grudki tworzą się we wszystkich prawie rozcieńczeniach surowicy aż do miana.

Nasuwało się pytanie, czy odczyn zlepny odmieńca 105 oraz 177, jaki wytwarza się pod wpływem surowicy przeciwdurowej, nie różni się jakościowo (co do wyglądu grudek, wielkości osadu) od odczynu zlepnego, który dają opisywane szczepy pod wpływem surowicy 105, otrzymanej przez uodpornienie królika szczepem 105.

W tym celu do szeregu rozcieńczeń surowicy przeciwdurowej raz surowicy 105 dodawałem równe ilości jednej i tej samej zawiesiny bakterji 105. Odczyn zlepny, jaki otrzymałem w obydwóch wypadkach, nie różnił się jakościowo od siebie. W danym razie surowica przeciwdurowa w rozcieńczeniu 1/3200 dała taki sam osad, co surowica 105 w rozcieńczeniu 1/800.

Jak już wspominałem szczepy paraaglutynujące tracą zdolność zlepiania się pod wpływem surowicy w miarę przeszczepiania. Niektórzy autorowie (Kuhn i Woithe) w pierwszych swych pracach uważają nawet znikanie aglutynacji za właściwość paraaglutynacji, jednakowoż późniejsi autorowie (Flatzek) stwierdzili, że paraaglutynacja może być bardzo długotrwałą.

Badane szczepy odmieńców hodowałem blizko 3 lata na podłożach sztucznych, przeszczepiając raz na miesiąc. Przez ten czas bakterje te zachowały w całej pełni swe własności aglutynacyjne względem surowic przeciwdurowych.

Po stwierdzeniu faktu, że opisywane szczepy odmieńców zlepiają się pod wpływem surowic przeciwdurowych, należało sprawdzić, czy badane bakterje dają inne reakcje surowicze, przedewszystkiem odchylenie dopełniacza i precypitację.

Pierwszą z tych reakcji wykonałem w następujący sposób:

1 — Antigen przyrządziłem z zawiesiny odpowiednich bakterji, zmytych z powierzchni agaru (zawiesina owa była wciągu dłuższego

czasu roztrząsana na trzęsawce, poczem mocno odwirowana; do reakcji używałem lekko opalizujący płyn z nad osadu).

2 — Surowicę przeciwdurową brałem w rozcieńczeniu 1/20.

3 — Dopełniacz — surowicę morskiej świnki w dawce dwukrotnej.

4 — Dwuchwytnik hemolizujący ciałka barana w dawce trzykrotnej i

5 — 5% dokładnie przemyte ciałka barana.

Wyniki otrzymałem następujące: surowica przeciwdurowa z antigenem durowym powoduje zahamowanie przy rozcieńczeniu antigenu 1/16, taż sama surowica z antigenem 105 hamuje w rozcieńczeniu antigenu 1/32, z normalną surowicą obydwa antigeny nie dają zupełnie odchylenia; kontrole antigenu bez surowicy wypadły ujemnie.

A zatem szczep 105 daje odchylenie dopełniacza z surowicą przeciwdurową. Flatzek wykonywał odchylenie dopełniacza ze szczepami paraaglutynującemi, otrzymał wynik dodatni jedynie z temi szczepami, które silniej aglutynowały. Sierakowski zbadał pod tym względem kilka szczepów współaglutynujących i otrzymał podobny wynik: odchylenie dały te szczepy, które najmocniej aglutynowały.

Do drugiej reakcji — precypitacji używałem wyciągu z bakterji które w postaci gęstej zawiesiny, spłókanej z powierzchni agaru wstrząsałem 48 godzin na trzęsawce, poczem po dodaniu 0,5% fenolu bakterje ustawały się w ciągu kilku miesięcy w wązkim cylindrze; do badania używałem klarownego płynu z nad osadu. W ten sposób przyrządziłem wyciągi z bakterji durowych oraz odmieńca 105.

Reakcję wykonywałem tak, że do 1 cm. wyciągu dodawałem 1 cm. surowicy odpowiednio rozcieńczonej, po zmięszaniu stawiałem na 24 godz. do cieplarki. Równocześnie wykonywałem kontrolę 1) wyciągu bez surowicy, 2) surowicy bez wyciągu i 3) wyciągu z surowicą normalną.

Wyniki otrzymałem następujące: wyciąg z bakterji durowych daje strąt z surowicą przeciwdurową końską najwyżej w rozcieńczeniu 1/3200, natomiast wyciąg odmieńca 105 nie daje z tą surowicą odczynu nawet w rozcieńczeniu 1/50.

Surowica 105 daje strąt z odmieńcem 105 jeszcze w rozcieńczeniu 1/1600 z durem nie daje strątu, jak należało oczekiwać. Z surowicą normalną wyciągi nie precipitują zupełnie.

A zatem bakterje 105 nie dają reakcji precipitynowej z surowicą przeciwdurową. W dostępnej literaturze naukowej nie spotkałem żadnych danych, jak pod tym względem zachowują się szczepy para lub współaglutynujące.

Przechodzę obecnie do prób adsorbcyjnych Castellani'ego które, jak już wspominałem, mają decydujące znaczenie dla rozstrzygnięcia, czy opisywana przezemnie aglutynacja odmieńców surowicą przeciwdurową jest współ czy paraaglutynacją.

Jeżeli surowicę zlepiającą dwa różne gatunki bakterji adsorbować jednym gatunkiem i badać następnie jej odczyn zlepny względem drugiego gatunku, to przy zachowaniu pewnych koniecznych warunków (odpowiednie rozcieńczenie surowicy, odpowiednią ilość bakterji) mogą się przedstawić następujące ewentualności:

1. Surowica, kompletnie wyadsorbowana przez pierwszy gatunek bakterji, zlepia drugi bez żadnej zmiany, a surowica, wy-

sorbowana przez drugi gatunek aglutynuje pierwszy bez zmiany. Każdy gatunek pochłania ze surowicy jedynie swoje zlepniki, pozostawiając nietkniętemi zlepniki drugiego gatunku.

2. Surowica, wyadsorbowana przez pierwszy gatunek, zlepia drugi, jak poprzednio, bez żadnej zmiany, natomiast surowica, wyadsorbowana przez drugi gatunek nie zlepia pierwszego. Będzie to przypadek współaglutynacji, przytem szczep swoisty pochłania oprócz swoich również i zlepniki szczepu współaglutynującego, natomiast szczep współzlepny może pochłaniać wyłącznie swoje zlepniki.

3. Surowica wyadsorbowana przez pierwszy gatunek bakterji nie zlepia drugiego, a surowica wyadsorbowana przez drugi gatunek nie zlepia pierwszego. Bakterje w tym wypadku adsorbują wzajemnie swe zlepniki. Jest to przypadek paraaglutynacji.

A zatem bakterje współaglutynujące nie pochłaniają aglutynin dla szczepu głównego, bakterje zaś paraaglutynujące pochłaniają je.

W danym wypadku adsorbcję wykonałem w ten sposób, że do kilku jednakowych porcji surowicy przeciwdurowej w rozcieńczeniu 1/450 dodawałem wzrastające ilości bakterji 105, oraz dla porównania takie same ilości bakterji durowych. Bakterje wraz z surowicą umieszczałem na dwie lub trzy godziny w cieplarce, poczem zostawiałem do drugiego dnia w temperaturze pokojowej, a następnie po mocnym odwirowaniu badałem na aglutynację, wykonywując równocześnie kontrolę z surowicą swoistą bez adsorbcji oraz z surowicą normalną.

TABLICA I.

2 cm³ surowicy przeciwdurowej w rozcieńczeniu 1/450 wyadsorbowane przez	Aglut. po adsorbcji z odmieńcem 105	Aglut. po adsorbcji z prątkami durow.
0,1 mgr. hodowli odmieńca 105	1/500 —	1/16000 +
1,0 „ „ „ 105	„	„
5,0 „ „ „ 105	„	„
0,1 mgr. hodowli prątków durowych	„	„
1,0 „ „ „ „	„	„
5,0 „ „ „ „	„	1/2000 +
1. Kontrola aglutynacji durowej surow. bez adsorb.	1/8000 +	1/16000 +
2. Kontrola z surowicą normalną	1/200 +	1/200 +

Z doświadczeń tych wynika, że bardzo małe ilości (0,1 mgr.) bakterji durowych, oraz bakterji 105 pochłaniają z surowicy przeciwdurowej aglutyniny dla szczepu 105, natomiast odmieniec 105, wzięty w ilości 50 razy większej, nie pochłania zupełnie zlepników durowych; bakterje durowe wzięte w tej ilości pochłaniają większą część tych zlepników.

Nasuwało się pytanie, że może znacznie większe ilości bakterji 105 byłyby w stanie dokonać tego, że surowica przeciwdurowa przestałaby zlepiać bakterje durowe.

W tym celu wykonałem następujące doświadczenie: do jednej porcji surowicy przeciwdurowej w rozcieńczeniu 1/1000 dodałem

50 mgr. odmieńca 105 (hodowli agarowej zabitej przez ogrzewanie do 60° wciągu 30 minut), do drugiej takiej samej porcji tejże surowicy dodałem 0,1 mg. bakterji durowych, zmianowanych jak 105, a więc ilość 500 razy mniejszą.

Dla kontroli wziąłem surowicę przeciwdurową w rozcieńczeniu 1/1000 bez bakterji. Wszystkie porcje surowicy trzymałem w cieplarce dwie godziny, potem aż do następnego dnia w lodowni. Wówczas do tej części surowicy przeciwdurowej, która zawierała szczep 105 dodałem znowu 50 mg. odmieńca 105, a do części surowicy zawierającej bakterje durowe dodałem 0,1 mg. duru, bacząc by ogólna pojemność surowicy i bakterji była w obydwóch wypadkach jednakowa (wskutek tego rozcieńczenie surowicy zmieniało się w jednakowy sposób). Do kontroli surowicy bez bakterji dodałem odpowiednią ilość fizjologicznego rozczynu soli.

Manipulację tą powtarzałem czterokrotnie aż do chwili, kiedy bakterje durowe dodane do surowicy niezaglutynowały, co było wskaźnikiem, że wszystkie zlepniki tej surowicy zostały nasycone. Wówczas obie porcje surowicy mocno odwirowałem i otrzymany z nad osadu płyn badałem na aglutynację. Wyniki otrzymałem następujące:

1. Surowica durowa bez adsorbcji (kontrola) zlepia bakterje durowe najwyżej w rozcieńczeniu 1/32000;

2. Część surowicy przeciwdurowej, wyadsorbowana pięciokrotnie przez 0,1 mg. bakterji durowych, nie zlepia zupełnie tych bakterji;

3. Natomiast część surowicy, adsorbowana pięciokrotnie przez 50 mg. bakterji 105, zlepia bakterje durowe aż do miana, zupełnie tak jak kontrola.

Z tego doświadczenia wynika, że, jeżeli wziąść pod uwagę ilość bakterji durowych, które są potrzebne do tego, aby wyadsorbować kompletnie pewną ilość surowicy przeciwdurowej, to bakterje 105, wzięte w dawce 500 razy większej, nie są w stanie wyadsorbować z takiejże ilości surowicy nawet dostrzegalnych śladów.

A więc bakterje durowe pochłaniają nadzwyczaj chciwie zlepniki dla szczepu 105, zawarte w surowicy przeciwdurowej, natomiast bakterje 105 nie pochłaniają zlepników dla duru. Nie ulega wątpliwości, że opisywany przezemnie wypadek aglutynacji odmieńca z surowicą przeciwdurową jest współaglutynacją, pomimo że gatunki bakterji durowych i odmieńca nie są pokrewne.

Pogląd ten potwierdza fakt, że surowica 105, otrzymana przez uodpornienie królika odmieńcem 105, nie zlepia zupełnie bakterj durowych i nie jest przez nie adsorbowana.

Jak już wspominałem, odmieniec 105 zlepia się nie tylko pod wpływem surowicy przeciwdurowej pochodzenia końskiego, lecz również pod wpływem surowicy przeciwdurowej króliczej. Nasuwało się pytanię, jak zachowuje się ten szczep w stosunku do surowic pochodzących od chorych na dur brzuszny.

W tym celu wykonałem cały szereg odczynów zlepnych surowic od chorych na dur brzuszny ze szczepem 105, dla kontroli wykonywałem zawsze równocześnie odczyn zlepny z bakterjami durowemi, oraz z odmieńcem Weil-Felix'a X 19. Badania te wykonałem na dwóch serjach surowic.

Odczyn zlepny wykonywałem makroskopowo, stopniując rozcieńczenia 1/50, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600, do gotowych rozcieńczeń surowicy dodawałem po jednej kropli zawiesiny odpowiednich bakterji i po wymięszaniu stawiałem na dwie trzy godziny do cieplarki. Wynik odczytywałem następnego dnia nie posiłkując się lupą. Za dodatni uważałem odczyn zlepny wówczas, gdy wytwarzały się duże kłaczki, ponieważ osady drobnoziarniste dają czasami surowice normalne.

TABLICA II.

Uwidacznia wynik badań pierwszej serji.

Nr. porządkowy	Aglutynacja z 105	Aglutynacja z durem	Nr. porządkowy	Aglutynacja z 105	Aglutynacja z durem	Nr. porządkowy	Aglutynacja z 105	Aglutynacja z durem
1	1/1600+	$1/1600^{1}$+	17	1/400+	$1/200^{3}$+	33	1/100+	$1/400^{3}$+
2	1/800 „	$1/800^{1}$ „	18	1/400 „	$1/400^{1}$ „	34	1/400 „	$1/100^{3}$ „
3	1/200 „	$1/400^{1}$ „	19	1/200 „	$1/400^{2}$ „	35	1/100 „	$1/200^{2}$ „
4	1/100 „	$1/100^{1}$ „	20	1/50—	$1/200^{0}$ „	36	1/400 „	$1/400^{1}$ „
5	1/400 „	$1/800^{2}$ „	21	1/100+	$1/100^{1}$ „	37	1/200 „	$1/400^{2}$ „
6	1/400 „	$1/200^{3}$ „	22	1/200 „	$1/200^{1}$ „	38	1/200 „	$1/200^{1}$ „
7	1/100 „	$1/400^{2}$ „	23	1/400 „	$1/400^{1}$ „	39	1/400 „	$1/400^{1}$ „
8	1/400 „	$1/400^{1}$ „	24	1/400 „	$1/200^{3}$ „	40	1/400 „	$1/400^{1}$ „
9	1/400 „	$1/100^{3}$ „	25	1/100 „	$1/200^{2}$ „	41	1/100 „	$1/100^{1}$ „
10	1/100 „	$1/100^{1}$ „	26	1/100 „	$1/100^{1}$ „	42	1/50 „	$1/100^{2}$ „
11	1/400 „	$1/1600^{2}$ „	27	1/100 „	$1/100^{1}$ „	43	1/400 „	$1/200^{3}$ „
12	1/800 „	$1/200^{2}$ „	28	1/400 „	$1/400^{1}$ „	44	1/200 „	$1/200^{1}$ „
13	1/400 „	$1/400^{1}$ „	29	1/200 „	$1/100^{3}$ „	45	1/400 „	$1/800^{2}$ „
14	1/200 „	$1/800^{2}$ „	30	1/400 „	$1/1600^{2}$ „	46	1/50 „	$1/100^{2}$ „
15	1/800 „	$1/800^{1}$ „	31	1/100 „	$1/100^{1}$ „	47	1/400 „	$1/100^{3}$ „
16	1/800 „	$1/800^{1}$ „	32	1/800 „	$1/400^{3}$ „			

A więc na 47 surowic od chorych na dur brzuszny, dających reakcję Widal'a, tylko jedna, to jest dwa procent, nie zlepia bakterji 105.

Druga serja badań, wykonana w rok później, dała podobne wyniki: na 73 surowice, pochodzące od chorych na dur brzuszny, których krew zlepiała bakterje durowe, 92% zlepiało również i odmieńca 105, 8% surowic dało wynik ujemny.

A zatem znaczna część surowic od chorych na dur brzuszny, dających reakcję Widal'a, zlepia równocześnie odmieńca 105 (pierwszej serji około 98% w drugiej 92%).

Po stwierdzeniu tego faktu należało sprawdzić, czy szczep 105 nie daje tego odczynu z surowicami, które nie zlepiają bakterji durowych. W tym celu wykonałem szereg badań kontrolnych. W pierwszej serji zbadałem 77 surowic, nie zlepiających bakterji duru brzusznego, z tych 6, a więc około 8%, dało mi odczyn zlepny dodatni z odmieńcem 105, reszta t. j. 92% nie zlepiało tego szczepu.

W drugiej serji zbadałem 147 surowic kontrolnych, z tych 93% nie zlepiało odmieńca 105; 7% dało wynik dodatni.

Z tego wynika, że surowice, nie zlepiające duru brzusznego w przeważnej większości (92 — 93%) nie dają tego odczynu ze szczepem 105, czyli że odczyn zlepny odmieńca 105:

1. występuje prawie we wszystkich wypadkach duru brzusznego;
2. nie występuje przy innych schorzeniach. Wobec tego odczyn ten posiada cechy „swoistości" dla duru brzusznego, podobnie jak reakcja Weil-Felix'a w durze plamistym.

Nieliczne wyjątki nie obalają tego twierdzenia, gdyż wiadomo, że i przy durze brzusznym odczyn zlepny z bakterjami durowemi nie występuje u wszystkich bez wyjątku chorych, oraz pojawiać się może niekiedy i przy innych schorzeniach.

Dotychczas w nauce utrzymywał się pogląd, że, jeżeli surowica chorego zlepia dwa gatunki bakterji, to trzeba się liczyć przedewszystkiem z tym zarazkiem, który zlepia się przy wyższem rozcieńczeniu surowicy. Porównajmy więc jak wysoko zlepiają surowice od chorych na dur brzuszny bakterje durowe, będące w etjologicznym związku z tą chorobą, oraz odmieńca 105, który jest jedynie szczepem współaglutynującym.

TABLICA III.

% surowic pierwszej serji	% surowic drugiej serji	
47%	54%	Zlepia równie wysoko odmieńca 105 i bak. dur.
30%	21%	„ niżej odmieńca 105 niż „ „
21%	25%	„ wyżej „ „ „ „

Czyli, że połowa surowic zlepia równie wysoko bakterje durowe i odmieńca 105, około 1/4 zlepia wyżej b. durowe, niż 105, natomiast 1/4 surowic zlepia wyżej bakterje współaglutynujące niż swoiste.

Wobec tych wyników różnice w wysokości miana w surowicy, zlepiającej dwa gatunki bakterji, nie uprawniają do sądzenia o etjologji sprawy chorobowej.

Podobne zjawisko opisał Seligmann. Surowica osób chorych na czerwonkę typu Shiga zlepia oprócz tych bakterji również i bakterje czerwonki typu Flexner, przytem często w rozcieńczeniach wyższych, niż bakterje typu Shiga.

Odczyn zlepny względem bakterji durowych i odmieńca 105 nie zawsze pojawia się równocześnie we krwi chorych na dur brzuszny.

Są wypadki, że odczyn zlepny z bakterjami durowemi pojawia się: naprzykład w jednym wypadku surowica chorego przy pierwszem badaniu zlepiała bakterje durowe 1/1000+++, a odmieńca 105—1/100—po kilku dniach powtórne badanie krwi wykazało, odczyn zlepny z bakterjami durowemi 1/1000+++, 105 — 1/200+. Odczyn zlepny z odmieńcem 105 wystąpił dopiero później.

W innym znów wypadku surowica nie zlepiała bakterji durowych zaś odmieńca 105 aglutynowała w rozcieńczeniu 1/1000+.

Przypadek ten wkrótce zakończył się śmiercią. Na sekcji stwierdzono: obecność wrzodów durowych w jelitach, zapalenie otrzewnej powstałe z przedziurawienia; posiew żółci, wziętej ze zwłok, wykazał czystą hodowlę bakterji durowych. A zatem był

to niewątpliwie przypadek duru brzusznego, który dawał odczyn zlepny z odmieńcem 105, a nie dawał jeszcze z bakterjami durowemi. Nierównoczesnem występowaniem obu odczynów u osób chorych na dur brzuszny można, przynajmniej w pewnej części, wytłomaczyć fakt, że niektóre surowice (około 7%), zlepiające bakterje duru brzusznego, nie zlepiały odmieńca 105, i odwrotnie pewna część surowic, które nie zlepiały bakterji durowych (również około 7%), zlepiały odmieńca 105. Tembardziej, że materjał mój dotyczył z konieczności chorych, leżących na oddziałach obserwacyjnych, lub też na oddziałach, przeznaczonych na dur brzuszny, względnie plamisty.

Wykonałem również pewną ilość badań dla sprawdzenia, czy surowica osób, szczepionych ochronnie przeciwko durowi brzusznemu, zlepia również odmieńca 105.

W tym celu zbadałem surowice 9 osób w 7 dni po trzeciem szczepieniu szczepionką przeciwdurową z Laboratorjum Wojsk Polskich w Krakowie. Wyniki tych badań uwidacznia tablica.

TABLICA IV.

Aglutynacja surowicy osób szczepionych przeciwko durowi brzusznemu

Nr. porządkowy	z bakterjami durowemi					z odmieńcem 105				
	1:200	1:400	1:1000	1:2500	1:10000	1:200	1:400	1:1000	1:2500	1:10000
1	++++	+++	++	—	—	+++	+++	+++	+	—
2	+++	+++	+++	+	—	++	++	—	—	—
3	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	+++	++	—	—	—	+++	++	—	—	—
6	+++	++	—	—	—	+++	++	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
9	+++	++	+	—	—	+++	++	—	—	—

A zatem surowice osób szczepionych ochronnie przeciw durowi brzusznemu zlepiają również i odmieńca 105.

Chcąc zbadać bliżej odczyn zlepny odmieńca z surowicami przeciwdurowemi, sprawdziłem, jaki wpływ wywiera ogrzewanie surowicy, zlepiającej równocześnie bakterje durowe i odmieńca 105, na wysokość miana odczynu zlepnego.

W tym celu wziąłem:

1. Dwie surowice od chorych na dur brzuszny; zlepiające bakterje durowe i odmieńca 105,

2. Surowicę przeciwdurową pochodzenia końskiego, która zlepia również oba zarazki,

3. Surowicę 105, otrzymaną przez uodpornienie królika hodowlą odmieńca 105 (surowica ta zlepia jedynie bakterje 105).

Poszczególne porcje tych surowic ogrzewałem do 55°, 60° 65°C wciągu jednej godziny, poczem wykonywałem odczyn zlepny w ten sposób ogrzanych surowic z hodowlą bakterji durowych oraz odmieńca 105. Dla kontroli wykonywałem ten odczyn równocześnie z surowicą nieogrzewaną. Wyniki tych badań są następujące:

1. Surowice od chorych na dur brzuszny, zlepiające równocześnie bakterje durowe i odmieńca 105,

a) ogrzane do 55° C. wciągu jednej godziny zlepiają bakterje durowe nieco słabiej, niż kontrola z surowicami nieogrzewanemi, natomiast odmieńca 105 zlepiają bez zmiany,

b) ogrzane do 60° C. wciągu jednej godziny nie zlepiają zupełnie bakterji durowych, zaś odmieńca 105, jak kontrola,

c) ogrzane do 65° C. w ciągu jednej godziny nie zlepiają bakterji durowych zupełnie, odmieńca 105 — nieco słabiej niż kontrola.

2. Surowica przeciwdurowa końska ogrzana do 55°, 60°, 65° C wciągu jednej godziny zlepia bakterje durowe zupełnie tak jak kontrola, natomiast bakterje 105 coraz słabiej w miarę ogrzewania (w przeciwieństwie do surowic od chorych na dur brzuszny).

3. Surowica 105 ogrzewana do 55°, 60°, 65°, 70° C. zlepia odmieńca prawie bez zmiany (podobnie jak surowice od chorych na dur brzuszny).

Z tego wynika że wpływ ogrzewania surowicy, zlepiającej równocześnie bakterje durowe i odmieńca 105, na obniżenie jej miana nie stoi w związku z tem, że jeden z tych szczepów jest swoisty, a drugi współaglutynujący, lecz zależy od pochodzenia surowicy.

Kilku autorów niemieckich Braun i Salomon, Jacobitz, studjując odczyn zlepny surowic od chorych na dur plamisty z odmieńcem Weil Felix'a X 19 wykazało, że surowice te, po ogrzaniu ich do 55°, przestają zlepiać tego odmieńca, natomiast surowica królika, uodpornionego hodowlą odmieńca X 19, ogrzana do tejże temperatury, zachowuje ten odczyn w całej pełni.

Opierając się na tem autorowie ci wyprowadzają daleko idące wnioski, że odczyn Weil Felix'a w surowicy chorych na dur plamisty nie jest swoisty (Jacobitz). Jak wynika z moich badań, różnica ta zależy jedynie od tego, że autorowie ci operowali na organizmach różnogatunkowych.

Po stwierdzeniu, jaki wpływ wywiera ogrzewanie na miano surowic zlepiających odmieńca 105 i bakterje durowe, sprawdziłem, jak działa ogrzewanie hodowli odmieńca 105 do różnych temperatur na jej zlepliwość względem surowicy 105 oraz surowic przeciwdurowych. W tym celu poszczególne porcje jednej i tej samej hodowli agarowej odmieńca, spłókanej z powierzchni agaru za pomocą fizjologicznego roztworu soli kuchennej, ogrzewałem do 60°, 70°, 80°, 90° C., w ciągu jednej godziny oraz do 100° C. w ciągu 15 minut. Następnie wykonywałem odczyn zlepny w ten sposób ogrzanych bakterji: a) z surowicą swoistą 105, b) z surowicą przeciwdurową pochodzenia końskiego i c) z surowicą od chorych na dur brzuszny. Dla kontroli wykonywałem również odczyn zlepny z hodowlą odmieńca 105 — nieogrzewaną.

Okazało się, że 1) hodowla odmieńca 105, ogrzana do 60° C. wciągu jednej godziny, zlepia się pod wpływem surowicy 105 do tejże wysokości, co i bakterje nieogrzewane,

2) Hodowla, ogrzana do 70° i 80° C. wciągu jednej godziny zlepia się pod wpływem surowicy 105 aż do miana, jednakowoż zlepianie się tych bakterji jest słabo zaznaczone, ponieważ charakterystyczne grudki w wyższych rozcieńczeniach surowicy widać jedynie za pomocą lupy,

5) Hodowla odmieńca 105, ogrzana do 90° C. wciągu jednej godziny, oraz do 100° wciągu 15 minut, zlepia się jedynie przy najniższych rozcieńczeniach surowicy 105.

W ten sam sposób zlepia się hodowla odmieńca 105, ogrzana do różnych temperatur, pod wpływem surowicy przeciwdurowej pochodzenia końskiego, oraz surowicy od chorych na dur brzuszny. Pod tym względem żadnych różnic w zależności od pochodzenia surowic nie zauważyłem.

W jednej z moich poprzednich prac zwróciłem uwagę na to, że surowice od chorych na dur plamisty, które dają odczyn Weil-Felix'a, aglutynują stosunkowo dość często równocześnie (około 5%) bakterje durowe. Kilku badaczy niemieckich zwróciło również uwagę na to zjawisko (Weil i Späth, Kaup, Habetin, Paneth, Weltmann, Reichenstein, Weil i Felix. Z polskich autorów Mutermilch, Weylandówna i Venulet).

Kilka takich surowic poddałem szczegółowemu badaniu za pomocą prób adsorbcyjnych Castellani'ego. We wszystkich wypadkach pokazało się, że surowica taka, wyadsorbowana bakterjami durowemi, zlepia odmieńca X 19 bez zmiany, a wyadsorbowana odmieńcem X 19 zlepia bakterje durowe bez zmiany. Czyli że współaglutynacja jednych lub drugich bakterji jest wykluczona. Wobec tego wydawało się uzasadnionem przypuszczenie, że w tych wypadkach miało miejsce zakażenie mięszane duru brzusznego z plamistym.

W rok później rozporządzając odpowiednim materjałem zwróciłem ponownie uwagę na to zjawisko. I tym razem mogłem skonstatować, że krew chorych na dur plamisty zlepia dość często prątki durowe. Na 800 surowic, zlepiających odmieńca X 19, 110 dawało równocześnie aglutynację z bakterjami durowemi. Taki duży procent zakażeń mięszanych wydał mi się podejrzanym z tego powodu, że wówczas w Warszawie było bardzo dużo wypadków duru plamistego. a wypadki duru brzusznego stanowiły w stosunku do nich znikomy procent. Podejrzenie to potwierdzała jeszcze obserwacja kliniczna, albowiem u większości tych chorych nie można było skonstatować żadnych objawów, któreby wskazywały na dur brzuszny. Chorych takich badałem szczegółowo w kierunku duru brzusznego, pamiętając o tem. że wśród nich mogły się zdarzyć naprawdę nieliczne wypadki mięszane. W tym celu wykonywałem u tych chorych, oprócz kilkakrotnych badań odczynu zlepnego surowicy z bakterjami durowemi i odmieńcem X 19:

1. posiew krwi o ile chory przybywał we wczesnym okresie,
2. badanie kilkakrotne kału i moczu chorego dla wykazania w nich prątków durowych,
3. badanie mikroskopowe krwi co do ilości białych ciałek, oraz obliczanie ich wzoru,
4. badania sekcyjne, o ile taki wypadek zakończył się śmiercią.

Posiew krwi wykonany u 10 chorych wypadł u wszystkich ujemnie, badanie kału i moczu (59 badań na 23 chorych) wypadło również ujemnie.

Badania morfologiczne krwi nie wskazywały również na dur brzuszny. Na badaniach tych jednak może najmniej można polegać, gdyż przy infekcji mięszanej duru plamistego z brzusznym wpływ duru brzusznego mógł się nieuwydatnić.

Badania sekcyjne podjęte w 5 wypadkach nie wykazały ani razu duru brzusznego.

Opierając się na tych badaniach, oraz na klinicznym obrazie choroby, można było w kilkunastu wypadkach wykluczyć dur brzuszny, pomimo że surowica chorych zlepiała bakterje durowe. Możliwa jest ewentualność, że w tych wypadkach chorzy przechodzili niedawno dur brzuszny, i nabyta w czasie tej choroby aglutynacja jeszcze nie wygasła, albo że chorzy ci są nosicielami bakterji duru brzusznego, a surowica ich, jak wiadomo, zlepia prątki durowe. Później dołączył się dur plamisty z reakcją Weil-Felix'a. W ten sposób zupełnie przypadkowo i niezależnie od siebie mogłyby istnieć w surowicy chorego obie reakcje Widala i Weil-Felix'a.

Gdyby tak było, to przy powtórnem badaniu krwi u tego samego chorego miano surowicy względem bakterji durowych nie powinno ulegać wahaniom, co najwyżej mogłoby być nieco niższe.

Tymczasem tak nie jest: miano takiej surowicy ulega znacznym wahaniom i, jak mogłem stwierdzić na całym szeregu wypadków, wahania te idą niejednokrotnie równolegle do miana danej surowicy względem odmieńca X 19.

TABLICA V.

Aglutynacja z bakterjami durowemi	Aglutynacja z odmieńcem Weil-Felix'a X 19	Dzień choroby
I Przypadek		
1/200+	1/200+	8-my
1/1000++	1/1000++	15-ty
1/200+	1/200+	21-szy
II Przypadek		
1/50—	1/100—	4-ty
1/50—	1/200+	7-my
1/1000+++	1/1000+++	13-ty

Otrzymuje się wrażenie, że istnieje jakiś związek pomiędzy jednym a drugim odczynem. Weil i Felix utrzymują, że tacy chorzy musieli kiedyś przechodzić dur brzuszny, lub też byli szczepieni ochronnie przeciwko niemu, że dur plamisty jest tym bodźcem, który drzemiące już zlepniki względem bakterji durowych pobudza do regeneracji.

Miałem sposobność obserwować jeden taki wypadek. Chory przebył najpierw dur brzuszny, a następnie bezpośrednio potem dur wysypkowy.

TABLICA VI.

Aglutynacja z bakt. durowemi	Aglutynacja z odmieńcem Weil-Felix'a X 19	Dzień choroby	Uwagi
1/50—	1/50—	5-ty	dur brzuszny
1/200+	1/50—	22-gi	
1/1000+	1/50—	26-ty	
1/50+	1/200+	50-ty	dur plamisty
1/50+	1/1000+	54-ty	

Jak widać z przytoczonej tablicy, surowica chorego w czasie trwania duru brzusznego zlepiała bakterje durowe bardzo wysoko, po przebyciu tej choroby aglutynacja względem tych bakterji spadła prawie do normy i taką pozostała, pomimo że chory zapadł następnie na dur plamisty z wybitną reakcją Weil Felix'a. W innym znów wypadku chory na dur plamisty wykazywał słabą reakcję Widal'a (1/50), która prawdopodobnie pozostała po durze brzusznym przebytym poprzednio. Reakcja ta nie zmieniła się w ciągu choroby, pomimo że odczyn Weil-Felix'a miał przebieg prawidłowy.

Przypadki te przemawiałyby przeciwko twierdzeniu Weil'a i Felix'a, aczkolwiek nie mogą być rozstrzygające, gdyż inni badacze, np. Starkenstein przytaczają wprost przeciwne przykłady.

Ponieważ równoczesne występowanie aglutynacji z durem brzusznym zdarza się dość często u chorych na dur plamisty, nasuwało się pytanie, czy nie uda się wykazać jakiejś różnicy pomiędzy reakcją Widal'a, która rozwija się podczas duru brzusznego, a tą, która towarzyszy niekiedy durowi plamistemu, oraz innym schorzeniom, jak gruźlicy.

Jak już wspomniałem, próby adsorbcyjne Castellani'ego tym razem zawodzą zupełnie, albowiem nie mamy do czynienia ze współaglutynacją. Wykonywując odczyn zlepny surowic od chorych na dur brzuszny, względnie plamisty, zauważyłem, że surowice, które zlepiały równocześnie prątki durowe oraz odmieńca Weil-Felix'a X 19, nie aglutynowały w przeważnej większości odmieńca 105.

TABLICA VII.

№ porządkowy	№ badania	Aglutynacja z		
		bakt. durowemi	X 19	105
1	2037	1/200+	1/100+	1/100—
2	2089	1/1000+	1/1000+	1/200+
3	2091	1/100+	1/200+	1/100—
4	2101	1/200+	1/1000+	1/100—
5	2025	1/200+	1/1000+	1/100—
6	2010	1/200+	1/1000+	1/100±
7	2102	1/1000+	1/1000+	1/100—
8	2106	1/200+	1/200+	1/100—
9	2107	1/200+	1/100+	1/100—
10	2145	1/1000+	1/1000+++	1/100—
11	2149	1/1000+	1/1000+	1/100—
12	2157	1/200+	1/1000+	1/100—
13	2105	1/1000+	1/1000+++	1/100—
14	2161	1/1000+	1/1000++	1/100—
15	2220	1/200+	1/1000+	1/100—
16	2266	1/200+	1/1000+	1/100±
17	2323	1/200+	1/200+	1/100—
18	2328	1/200+	1/200+	1/100—
19	2361	1/1000+++	1/1000+	1/100—
20	2362	1/200+++	1/200+	1/200+

A zatem na 20 surowic, zlepiających równocześnie prątki durowe i odmieńca X 19, jedynie 2 surowice t. j. 10% dały również odczyn z odmieńcem 105. Tymczasem surowice chorych na dur brzuszny zlepiały odmieńca 105 w ilości 95% jak wykazałem wyżej.

Bardzo możliwe że za pomocą tej reakcji możnaby w wielu wypadkach równoczesnego występowania reakcji Widal'a

i Weil'Felix'a wykluczyć dur brzuszny. Badania te wymagają jeszcze potwierdzenia na większym materjale.

Jak wynika z poprzednich doświadczeń, surowica zwierzęcia, uodpornionego bakterjami durowemi, niezależnie od indywiduum oraz od gatunku zlepia obok prątków durowych odmieńca 105; surowica chorych na dur brzuszny również zlepia tego odmieńca. Ponieważ grupa surowic, która aglutynuje równocześnie bakterje durowe, oraz odmieńca Weil Felix'a X 19, nie zlepia zupełnie odmieńca 105, to byłby jeszcze jeden dowód (ze strony serologji) potwierdzający obserwacje kliniczne, oraz badania bakterjologiczne i anatomiczne, że w większości tych wypadków ma się do czynienia jedynie z durem plamistym.

Odczyn zlepny z bakterjami durowemi, powstały pod wpływem bodźca — duru plamistego, jest inny od tego, który pojawia się pod bezpośrednim wpływem bakterji durowych, gdyż nie powstaje razem z nim odczyn z odmieńcem 105.

STRESZCZENIE.

Autor wyosobnił dwa identyczne szczepy odmieńca (proteus vulgaris) I. Szczep 105 z kału chorej z objawami choleryny (cholera nostras), II. Szczep 177 z wody rzeki Wisły. Szczepy te zlepiały się wyłącznie pod wpływem surowicy przeciwdurowej.

Odczyn zlepny odmieńców 105 i 177 występuje wyłącznie z surowicami przeciwdurowemi niezależnie od serji surowicy i gatunku zwierzęcia.

Z innych reakcji surowiczych bakterje te dają z surowicą przeciwdurową odchylenie dopełniacza, natomiast precypitacji nie dają.

Próby adsorbcyjne Castellani'ego wykazały, że po adsorbcji surowicy przeciwdurowej przez bakterje durowe surowica ta przestaje zlepiać odmieńca 105, natomiast po adsorbcji surowicy przeciwdurowej szczepem 105 aglutynacja względem bakterji durowych nie obniża się ani trochę. Jest to wypadek współaglutynacji.

Surowica 105, otrzymana przez uodpornienie królika szczepem 105, nie zlepia bakterji durowych i nie jest przez nie adsorbowana.

Surowice od chorych na dur brzuszny aglutynujące bakterje durowe, zlepiają również (w 92%) odmieńca 105; natomiast surowice osób zdrowych i chorych na inne choroby zakaźne między innemi na dur plamisty nie zlepiają odmieńca 105.

Co się tyczy wysokości miana surowic chorych na dur brzuszny, zlepiających równocześnie bakterje durowe i odmieńca 105, to

a) mniej więcej połowa surowic zlepia równie wysoko bakterje durowe i odmieńca 105,

b) około 1/4 surowic zlepia wyżej bakterje durowe niż odmieńca,

c) natomiast 1/4 surowic zlepia wyżej bakterje współaglutynujące niż swoiste.

Odczyn zlepny względem bakterji durowych i odmieńca 105 nie zawsze pojawia się równocześnie we krwi chorych: w poszczególnych wypadkach, to jeden to drugi występuje wcześniej.

Surowice osób szczepionych ochronnie przeciw durowi brzusznemu, zlepiające bakterje durowe, zlepiają również i odmieńca 105.

Wpływ ogrzewania na surowice zlepiające równocześnie bakterje durowe i odmieńca 105 jest następujący:

a) surowica od chorego na dur brzuszny zlepiająca bakterje

durowe i odmieńca 105, ogrzana do 60° w ciągu godziny zlepia bakterje 105 jak surowica nieogrzewana, natomiast przestaje zupełnie zlepiać bakterje durowe;

b) surowica przeciwdurowa końska zlepiająca bakterje durowe i odmieńca 105 ogrzana do 60° zachowuje się wprost przeciwnie — bakterje durowe zlepia jak surowica nieogrzewana, odmieńca 105 zlepia bardzo słabo.

W surowicy chorych na dur plamisty występuje często odczyn zlepny z bakterjami durowemi (5—10/0/0 wszystkich wypadków).

Autor zauważył, że surowice takie (od chorych na dur plamisty zlepiające bakterje durowe) nie zlepiają odmieńca 105, podczas gdy prawie wszystkie surowice od chorych na dur brzuszny oraz osób szczepionych ochronnie przeciwko durowi brzusznemu zlepiają równocześnie odmieńca 105.

Dr. S. SIERAKOWSKI.

Sur les races du bac. proteus vulgaris agglutinées par les sérums antityphiques.

Resumé.

L'auteur a publié en détail les observations qu'il a faites sur deux races identiques du proteus vulgaris isolées: 1) race 105 des selles d'une malade (choléra nostras), 2) race 177 de l'eau de la Vistule.

Ces races sont agglutinèes uniquement par le sérum antityphique sans que la série du sérum l'espéce de l'animal influencent le cours de l'agglutination. La déviation du complément avec le sérum antityphique est propre á ces races; par contre on n'observe pas de précipitation. Les procédés d'adsorbtion d'aprés Castellani démontrent que l'adsorbtion du sérum antityphique par les bacilles typhiques annulle le pouvoir agglutinatif du sérum a l'égard du proteus vulgaris 105. Le sérum adsorbé par la culture 105 retient ses propriétés agglutinatives envers les bacilles typhiques. Le sérum 105 (lapin immunisé á l'aide d'une culture 105) n'agglutine point avec les bacilles typhiques et lui-même n'est pas adsorbé par ces bacilles. Le sérum des typhoidiques agglutine les bacilles typhiques ainsi que le proteus vulgaris 105 (dans un pourcentage de 92 p. 100); par contre le sérum de personnes saines ou de malades atteins d'infections contagieuses (typhus exanthématique) ne posséde pas le pouvoir agglutinant à l'égard du proteus vulgaris 105.

En examinant l'agglutination simultanée des bacilles typhiques et du proteus vulgaris 105 l'auteur trouve que:

1) á peu prés la moitié des sérums agglutinent á un taux égal les bacilles typhiques et le proteus vulgaris 105.

2) á peu prés un quart, des sérums agglutinent les bacilles typhiques á un taux plux élevé que le proteus vulgaris.

3) par contre un quart des sérums agglutinent a un taux plus élevé les microbes coagglutinatifs que les microbes spécifiques. Le pouvoir agglutinant du sérum á l'égard des bacilles typhiques et du proteus vulgaris 105 n'apparait pas toujours simultanément dans le sang des malades; dans les cas particuliers c'est ou l'un bien

l'autre qui se montre le premier. Le sérum des personnes vaccinées contre la fièvre typhoide agglutinent les bacilles typhiques ainsi que le proteus vulgaris 105. Selon les observations de l'auteur on peut préciser l'influence du chauffage des sérums sur leur pouvoir agglutinant d'une maniére suivante:

1) le sérum d'un typhoidique agglutine les bacilles typhiques de même que le proteus vulgaris. Chauffé á 60 C. le sérum conserve son pouvoir agglutinant á l'égard de la race 105 et la perd complétement á l'égard des bacilles typhiques.

2) par contre le sérum antityphique (du cheval) sans perdre son pouvoir agglutinant envers les bacilles typhiques ne donne que des traces d'agglutination avec le proteus vulgaris. Le sérum des malades atteints du typhus exanthématique agglutine fréquemment(dans un pourcentage de 5 - 10 p.100) les bacilles typhiques.

L'auteur a constaté que les sérums des malades atteints de typhus exanthématique agglutinent les bacilles typhiques et n'agglutinent pas le proteus 105. Les sérums des typhoidiques et des personnes vaccinées contre la typhoide exercent un pouvoir agglutinant sur le bacille typhique de même que sur le proteus 105.

PIŚMIENNICTWO.

1. Braun H. & Salomon R. Ueber den Fleckfieber-Proteus-Bazillus (Weil-Felix) Centr. f. Bakt. 1918, 81, 20-37.
2. Flatzek A. Die Paraglutination von Koli-Bakterien mit Ruhrserum. Dtsch. Med. Woch. 1917, 43, 200-202.
3. Habetin P. Zur serologischen Diagnose des Fleck-fiebers. Wien. kl. Woch. 1916. XXIX, 36-37.
4. Jacobitz E. Untersuchungen über die Weil-Felixsche Reaktion mit dem Bazillus X/19. Centr. f. Bakt. 1918. 81, 251-256.
5. Kaup J. Zur Frage des Flecktyphus auf dem galizischen Kriegsschauplatze Wien. kl. Woch. 1916. XXIX, 217-221.
6. Mutermilch S. O odczynie Weil-Felixa. Pam. klin. szpit. Dziec. Jezus 1918, II, 24—27.
7. Seligman E. Zur Bakteriologie der Ruhr im Kriege. Centr. f. Bakt. 1917, 70, 71-79.
8. Sierakowski S. O współaglutynacji w cholerze. Ze sprawozdań Tow. Nauk Warsz. 1918, XI, 246-666.
9. Sierakowski S. Kilka uwag o odczynie Weil-Felixa w durze plamistym. Gaz. Lek. 1917. L. II, 535 - 537.
10. Starkenstein E. Fleckfieberstudien Wien. kl. Woch. 1917, XXX, 128-136.
11. Weil E. & Felix A. Zur serologischen Diagnose des Fleckfiebers: Wien. kl. Woch. 1916, XXIX, 33-35.
12. Weil E. & Spät W. Die Bedeutung der Widalschen Reaktion fur die Diagnose des Flecktyphus. Wien kl. Woch. 1915, XXVIII, 207-208.
13. Weltmann O. Die Trübungsreaktion nebst Beobachtungen über die Widal — und Weilsche Reaktion bei Fleckfieber. Wien. kl. Woch. 1916, XXIX, 573-577.
14. Weylandówna H. i Venulet F. O wzajemnym stosunku odczynów Widala i Weil-Felixa. Przeg. Epidem. 1920, I, 38-45.

O biologicznym znaczeniu różniczkowania gramowego

podał

Dr. FILIP EISENBERG

Major-lek. W. P., Kierownik Okr. Pracowni bakterjol. W. P. w Krakowie.

Małe bogactwo form, spotykanych u bakterji, pleomorfizm mocno zależny od warunków zewnętrznych, zmienność cech fizjologicznych, często stosowanych do rozpoznawania różniczkowego, sprawiają, że każda cecha, dość ściśle określona i dość stała, jest pożądanym dla bakterjologji narzędziem różniczkowym. Zachowanie barwne bakterji nieczęsto dotąd znajdowało w tym kierunku zastosowanie — przeważna część własności barwnych wspólną jest prawie wszystkim gatunkom, nie nadaje się tedy do różniczkowania. Dwie tylko metody odgrywają w djagnostyce różniczkowej poczestną rolę — badanie kwasoodporności bakterji, które odgranicza grupę bakterji o wybitnie wyodrębnionych cechach fizykochemicznych i biologicznych, i metoda Grama, którą mamy się zajmować w następującym streszczeniu poglądowym.

Do niezbyt dawna różniczkowanie barwne bakterji zapomocą metody Grama uchodziło za pożądany wprawdzie i względnie wygodny, ale bądźcobądź drugorzędny sposób rozróżniania bakterji. Wyniki nowszych badań wykazały dowodnie, że zachowanie wobec metody Grama (nazwiemy je dla uproszczenia „zachowaniem gramowym") nie jest bynajmniej drugorzędnym szczegółem wyłącznie morfologicznym, lecz wyrazem ważnych i głębokich różnic strukturalnych, chemicznych, fizykochemicznych lub kolloidalno-chemicznych obu grup bakterji, które różniczkuje metoda Grama. Zamierzam tu dać krótki przegląd tych badań nie dla tego, jakoby już stanowiły zamkniętą w sobie całość i doszły do stanowczych konkluzji, lecz ponieważ, choć pełne jeszcze luk i zagadek, wydają mi się ważnymi i wiele obiecującymi. Zagadnienia, przez nie postawione, są tak ciekawe, doniosłe i obszerne, że chciałbym przez to streszczenie pozyskać dla nich dalszych pracowników i przyczynić się do szybszego ich rozwiązania.

Wypadnie nam przedewszystkiem zapoznać się z mechanizmem barwnym metody Grama i z różnorodnymi poglądami na istotę tego różniczkowania. Następnie uprzytomnimy sobie różnice biologiczne, stwierdzone dotąd między bakterjami gramododatniemi i gramoujemnemi. Wreszcie nasunie się pytanie, czy nie dałoby się tych różnic barwnych i biologicznych sprowadzić do wspólnego mianownika t. j. do takiego poglądu na różnice między obiema grupami, któryby tłómaczył zarówno odrębności ich barwne jak i biologiczne. Niedostateczne nasze wiadomości o morfologji i metastrukturze kolloidalnej bakterji, jak również o składzie chemicznym i fizykochemicznym muszą na razie usprawiedliwić niezupełność i tymczasowy charakter omawianych poglądów.

I.

O MECHANIZMIE BARWNYM RÓŻNICZKOWANIA GRAMOWEGO.

Metoda, podana w r. 1884 przez *Grama*, miała pierwotnie na celu tylko różniczkowanie bakterji od składników tkankowych, szczególnie zaś jąder komórkowych. Z czasem jednak znalazła ona szerokie zastosowanie do różniczkowania różnych bakterji między sobą i ukazały się liczne modyfikacje, ważne nietyle praktycznie, ile ze względu na poznanie mechanizmu tej metody barwnej. Pierwotne przypuszczenie *Gottsteina*, że jodek potasu w płynie Lugola działa różniczkująco na zabarwione fioletem bakterje, okazało się błędnym. Na podstawie badań *Unny, Grimmego, Neidego, Eisenberga* i innych badaczy wiemy dziś, że metoda Grama stosuje dwie zaprawy (bejce), jedną zawartą w roztworze fioletu celem wzmocnienia jego siły barwnej t. j. anilinę, drugą zaś używaną następowo w postaci płynu Lugola. Według *Unny* działanie jodu jako zaprawy polega na tym, że łączy się on z fioletem (związek addycyjny albo substytucyjny?), dając połączenie, które w przeciwieństwie do samego fioletu jest prawie nierozpuszczalne w wodzie, a w ograniczonej mierze rozpuszczalne w wyskoku. Różniczkującym czynnikiem w metodzie Grama jest wyskok, który wyługowuje połączenie jodowo-barwikowe z bakterji gramo-ujemnych, zostawiając je natomiast w bakterjach gramo-dodatnich. Ogólnie tedy ujęty mechanizm barwienia gramowego przedstawia się tak, że zapomocą wyskoku próbujemy siły związania połączenia jodowo-fioletowego w bakterjach, t. j. staramy się stwierdzić jego odporność na wyskok („Alkoholfestigkeit").

Różne modyfikacje metody, Grama pokazały, że różne odczynniki tej metody względnie różne jej akty, można zastąpić innymi nienaruszając wyniku różniczkowania. Zamiast pierwotnie podanego fioletu goryczkowego można stosować fiolet metylowy (*Claudius, Loeffler*), kryształowy *(Pfeiffer)*, fiolet Hoffmanna, metylowy, Parma *(Loeffler)*, błękit Wiktoryi *(Morel Dulaus)*, błękit nocny *(Eisenberg)*. Na podstawie badań swych nad barwieniem ziarenek bakterji gruźliczych twierdził swego czasu *Unna*, że tylko pochodne pararozaniliny nadają się do tego zabarwienia w przeciwieństwie do pochodnych rozaniliny. Natomiast *Eisenberg* stwierdził, że najrozmaitsze barwiki zasadowe, i to, czerwone, fioletowe, błękitne mogą być używane do barwienia gramowego, że jednak ciemne barwiki fioletowe i niebieskie grupy pochodnych metylowanych pararozaniliny i rozaniliny najlepiej się nadają do tego celu. Także *Re'chert* znajduje, że obok barwików pararozanilinowych także i rozanilinowe jakoteż barwiki z grupy zieleni malachitowej i auraminy mogą znaleść zastosowanie do Grama, *Langer* stosuje zieleń brylantową, *Homberger* fiolet krezylowy, natomiast błękit metylenowy według *Kronbergera* jest nieodpowiedni.

Zamiast aniliny można użyć całego szeregu innych ciał jako zapraw wzmacniających, i tak: fenolu *(Nicolle, Dreyer, Loeffler, Stephan)*, olejku goździkowego *(London)*, eteru naftowego *(Ishiwara)* tymenu *(Unna)*, formaliny *(Kilduffe, Monay, Chaussé)*. *Eisenberg Hausmann, Claudius, Jensen, Loeffler, Lipp, Smith* stosują barwi bez zaprawy wzmacniającej, wynagradzając jej brak wzmocnienien zaprawy jodowej.

W płynie Lugola, działa jako zaprawa jod, jodek potasu zaś umożliwia tylko rozpuszczalność jodu. Można tedy zamiast płynu Lugola zastosować jod już to świeżo wyzwolony z jodku potasu przez H_2O_2 lub żelazisinek potasu (*Unna, Stephan*), już to w postaci nalewki jodowej (*Eisenberg* wbrew twierdzeniom *Unny, Grama* i *Hottingera*, przyczym należy, uwzględniając równoczesne odbarwiające działanie wyskoku, mocniej uprzednio barwić). Jod można też zastąpić bromem w postaci wody bromowej (*Nicolle, Deussen*) lub w postaci roztworu bromu w bromku potasu (*Méricux*). Trzeci z chlorowców chlor nie nadaje się do zastąpienia jodu, bo połączenie chlorowo-fioletowe ma zbyt jasną barwę (*Deussen*). Ważnego postępu dokonał *Claudius*, wykazując, że można uzyskać zróżniczkowanie, analogiczne do Gramowego, używając jako zaprawy po zabarwieniu fioletem metylowym kwasu pikrynowego i różniczkując następnie zapomocą chloroformu. Wspólną cechą jodu i kwasu pikrynowego jest ich własność dawania z wieloma barwikami zasadowymi połączeń, trudno rozpuszczalnych w wodzie, a rozpuszczalnych w obojętnych rozpuszczalnikach organicznych. Że ta własność jest istotną funkcją drugiej zaprawy gramowej, tego dowiodły badania *Eisenberga*; cały szereg ciał chemicznie różnych, a odznaczających się tą własnością, dał się zastosować przy metodzie Grama, jako zaprawa: różne nitrowe związki organiczne, naftole, tannina, sublimat, chlorek złota, toluidyna, wanilina, tymol, mentol, olejek terpentynowy, goździkowy, oryganowy, ksylenol.

Jako odbarwiacz, wyskok zajmuje pierwsze miejsce. Ważny i ciekawy jest związek, zachodzący między zgęszczeniem wyskoku, a jego siłą odbarwiającą. Wbrew oczekiwaniu najskuteczniejszym jest tu nie czysty wyskok, lecz według *A. Fischera* 50 — 60%-owy, według *Neidego* nawet 40%-owy, podczas gdy w górę i w dół od tego zgęszczenia siła odbarwiająca słabnie. Przepisany przez *Grama* wyskok absolutny nie pozostaje takim w preparacie, na którym pozostały resztki płynu Lugola, lecz ulega tu rozcieńczeniu. Bądźcobądź ten szczegół metody ma bardzo ważne znaczenie dla jej wyników, i tak: jeśli będziemy różniczkować słabszym wyskokiem, niż przepisany np. 70%-owym, to niektóre gatunki gramododatnie, jak gronkowce, lub bakterje błonicze ulegną odbarwieniu (*Eisenberg*). To szczególne zachowanie wyskoku żywo przypomina analogiczny związek, jaki liczne badania (*Epsteina, Weigla, Minerviniego, Wirgina, Bujwida, Beyera*) stwierdziły między zgęszczeniem wyskoku, a jego siłą dezynfekcyjną. Oba szeregi zjawisk prawdopodobnie należy sprowadzić do tego, że mocny wyskok, działając ścinająco na ciała białkowate, zamyka sobie drogę do wnętrza komórek i utrudnia własne wnikanie, a przez to zarówno działanie odbarwiające jak i odkażające. W homologicznym szeregu wyskoków odbarwiające działanie słabnie od wyskoku metylowego do amylowego (*Kisskalt*) prawdopodobnie również wskutek gorszego wnikania wyższych członów szeregu. W praktyce zastosowano wyskok metylowy (*Smith*), alkohol z acetonem (*Nicolle*), chloroform (*Claudius*), inne parafiny i olefiny halgenowane (*Eisenberg*), olejek goździkowy (*Babes*), anilinę z ksylolem (*Chaussé, Weigert*), wyjątkowo wyskok zakwaszony (*Günther*).

Podczas gdy wzmiankowane dotąd modyfikacje obracają się mniej lub więcej w ramach szematu Gramowego, badania *Eisenber-*

ga wykazały, że można uzyskać różniczkowanie mniej więcej nakrywające się z Gramowym zapomocą metod znacznie się oddalających od tego szematu. Można mianowicie zapomocą całego szeregu barwików kwaśnych, które dotąd tylko wyjątkowo były stosowane do barwienia bakterji, przy współdziałaniu kwasów lub kwaśnych soli, jako zapraw, uzyskać zabarwienia intensywne, a przy różniczkowaniu kwaśnym alkoholem wyniki zgodne z wynikami Grama. Charakterystycznym i ważnym jest szczegół, że najlepsze wyniki, podobnie jak przy Gramie wśród barwików zasadowych dają barwiki ciemnych odcieni — fioletowe, niebieskie, zielone (np. błękit chiński, błękit alkaliczny, błękit czysty, czerń wełniana 4B, zieleń gwinejska i. i.). Czerń wełniana daje nawet typowe wyniki przy samym zabarwieniu (w t. z. postępowaniu postępowym „progressive Färbung") bez wszelkiego następowego różniczkowania. Teoretycznie ciekawe jest również zabarwienie, analogiczne do Gramowego, uzyskane przez *Eisenberga* zapomocą t. z. barwików obojętnych tj. soli, w których kationem jest kation barwika zasadowego, a anionem anion barwika kwaśnego (połączenia zasady barwikowej z kwasem barwikowym). Połączenia te, mało rozpuszczalne lub nierozpuszczalne w wodzie, wytwarza się na samych bakterjach w ten sposób, że na bakterje, zabarwione barwikiem zasadowym, działa się barwikiem kwaśnym lub naodwrót. Różniczkuje się wyskokiem albo wyskokiem zakwaszonym: czasem stosowany na drugim miejscu barwik kwaśny sam dokonywa różniczkowania. Analogja z metodą Grama jest widoczna, zwłaszcza gdy zaczynamy od zabarwienia zasadowego — barwik kwaśny wtedy odpowiada zaprawie jodowej i podobnie, jak ona, zmienia barwik zasadowy, związany przez bakterje w połączenie nierozpuszczalne w wodzie, a rozpuszczalne w wyskoku. Prototypem takich metod jest właściwie modyfikacja *Claudiusa*, która po barwieniu zasadowym stosuje, jako zaprawę, kwas barwikowy t. j. kwas pikrynowy. Z pośród barwików zasadowych najlepiej się tu nadają błękit nocny, błękit Wiktorji, błękit goryczkowy 6B, mniej fiolet metylowy, fuksyna, safranina; z pośród barwików kwaśnych—błękit chiński, błękit alkaliczny, błękit czysty, błękit patentowy A, czerń palatynowa 6B, czerń wełniana, czerń wełniana 4B. Wreszcie uzyskuje *Eisenberg* takie zabarwienie, analogiczne do gramowego, także zapomocą t. z. czerni anilinowej -barwika, który wytwarza na samych bakterjach przez utlenianie wody anilinowej zapomocą kwasu chromowego. Różniczkowanie osiąga się albo metodą progresywną, t. j. przerywając tworzenie się czerni w pewnej odpowiednio dobranej chwili, albo metodą regresywną, redukując wytworzoną na bakterjach czerń zapomocą kwasu mrówkowego lub fenolu.

Wymienione metody mogą nabrać praktycznego znaczenia dopiero po obszerniejszym ich wypróbowaniu, natomiast teoretycznie są ważne przez to, że wykazują dowodnie, jak należy pojmować mechanizm barwny metody Grama. Okazuje się w tym oświetleniu, że te czy owe szczegóły mają znaczenie drugorzędne techniczne, że natomiast *istotną rzeczą jest wytworzenie w bakterjach połączenia barwikowego ciemnego przeważnie nierozpuszczalnego w wodzie, a rozpuszczalnego w wyskoku lub innych rozpuszczalnikach organicznych.* Różniczkowanie w ten lub ów sposób pokazuje, że połączenie to, w bakterjach gramododatnich nagromadzone jest w większej ilości lub też mocniej związane, ni

w bakterjach gramoujemnych, tak że pierwsze nie ulegają odbarwieniu w przeciwieństwie do drugich. W rzeczywistości tedy zagadnienie różniczkowania gramowego sprowadza się do pytania, *jakie to różnice w budowie czy składzie obu grup bakterji warunkują to odrębne ich zachowanie barwne.* Odpowiedź na to pytanie starają się dać różne teorje barwienia Gramowego, któremi zajmiemy się poniżej. Pewną podstawą do oceny tych spraw dają zasadnicze doświadczenia, niezależnie wykonane przez *Churchmana* i *Eisenberga.* Pokazują one, że *bakterje gramododatnie barwią się łatwiej, szybciej i intensywniej zapomocą barwików zasadowych, aniżeli gramoujemne.* Szczególnie przekonywujące jest doświadczenie, w którym do mieszaniny bakterji obu grup np. gronkowców i b. durowych, zawieszonej w wodzie a zawartej między szkiełkiem podstawowym a nakrywkowym dopuszcza się słabego roztworu barwika (np. 1 : 10.000). Zobaczymy wtedy, że pierwsze chłoną barwik bakterje gramododatnie i że mogą już być wyraźnie zabarwione, gdy ujemne jeszcze są bezbarwne, a gdy następnie i te barwić się poczną, wyraźna różnica intensywności zabarwienia łatwo pozwala je odróżnić. Przy użyciu mocniejszych roztworów barwikowych różnica jest trudniejsza do uchwycenia wskutek przebarwienia. Różnicę taką można również stwierdzić na zwykłych preparatach suszonych i to znowu przy użyciu słabych roztworów barwikowych. Udało się również *Eisenbergowi* przez bezpośrednie doświadczenia kalorymetryczne stwierdzić, że z tego samego roztworu barwikowego bakterje gramododatnie zabierają większą ilość barwika, niż gramoujemne (użyte w tej samej ilości).

Reasumując na podstawie tych wszystkich danych swój pogląd na *mechanizm barwienia gramowego,* ujmiemy go w następującej formie: *Metoda ta przy pomocy pierwszej zaprawy wzmacniającej utrwala ciemny barwik na bakterjach, następnie zapomocą drugiej zaprawy pogłębia jego ton barwny i czyni go nierozpuszczalnym w wodzie, aby wreszcie przez różniczkowanie usunąć luźno związane połączenie z bakterji ujemnych a zostawić je mocno związane na bakterjach dodatnich. Podstawą możliwości różniczkowania jest po części większe powinowactwo bakterji dodatnich do barwików szczególnie do ciemnych, wielkodrobinowych, po części może i większa ilość połączenia jodowo-barwikowego, związanego w bakterjach dodatnich. Dodatek drugiej zaprawy podnosi te różnice do wysokości wymogów praktyki różniczkowo-rozpoznawczej i zwiększa ich wyrazistość.*

Z punktu racjonalnego stosowania różniczkowego metody Grama ważną jest rzeczą zdać sobie sprawę ze *stopnia jej stałości i pewności.* Wchodzi tu w rachubę: 1) wpływ drobnych zmian w poszczególnych aktach samej metody, 2) wpływ zmiennych własności biologicznych podłoża bakteryjnego, 3) wpływ środowiska, w jakiem bakterje poddajemy barwieniu. Co do pierwszego punktu należy sobie uprzytomnić, że *gramododatniość i gramoujemność nie są dwiema cechami ściśle jakościowemi, wzajemnie się wykluczającemi,* jak np. elektryczność dodatnia i ujemna, *lecz raczej dwiema częściami pewnej skali o stopniowaniu ilościowym.* Skala ta, obejmując wszystkie znane gatunki bakterji, prowadzi stopniowo od najbardziej gramododatnich poprzez słabo dodatnie gatunki do słabo gramoujemnych a następnie do wybitnie gramoujemnych. Nie wszyst-

kie gatunki gramododatnie są w równym stopniu odporne na odbarwianie wyskokiem — po identycznym zabarwieniu jedne mogą już po jakich 5 — 10 minutach dać się odbarwić, podczas gdy inne oprą mu się w ciągu kilku dni. *A. Meyer* i jego uczniowie (zwłaszcza *Neide*) uważają ten „czas gramowy“ („Gramdauer“) za cechę bardzo ważną i w pewnych warunkach bardzo stałą, tak że może służyć do charakterystyki i różniczkowania różnych gatunków (zwłaszcza laseczek zarodnikonośnych). Na mniejszej gramoodporności bakterji błoniczych wobec rzekomo błoniczych stara się też *Langer* w ostatnich czasach oprzeć praktycznie ważne różniczkowanie tych gatunków (inni autorowie podają w wątpliwość pewność tej metody). Analogicznie do tego miano „gramoujemnych“ obejmuje również gatunki o bardzo różnym stopniu tej „ujemności“ t. j. takie, które wyskok odbarwia już po sekundzie zadziałania, obok takich, na które musi działać 30 — 60 sekund, aby je odbarwić.

Ten *zmienny stopień „gramododatniości“ i „gramoujemności“ może się* również *ujawnić*, jeśli *przez pewne jakościowe lub ilościowe modyfikacje w poszczególnych aktach metody* naruszymy równowagę, na której opiera się charakterystyczny jej wynik. Jeżeli zestawimy znane gatunki bakterji na podstawie zachowania gramowego w jeden ciągły szereg, to *na podstawie wzajemnej kompensacji między aktem barwienia i aktem odbarwiania wszystko, co wzmocni zabarwienie w metodzie Grama, rozszerzy zakres gramododatniości w tym szeregu, wszystko, co wzmoże odbarwianie, rozszerzy zakres gramoujemnych.* Tak więc przedłużenie czasu barwienia, wzmocnienie siły barwnej roztworu fioletu przez dodatek zaprawy lub większe zgęszczenie barwika, barwienie na gorąco, użycie mocniejszego roztworu Lugola, dłuższe jodowanie lub działanie jodu przy podwyższonej ciepłocie — oto wszystko czynniki, które będą działały w pierwszym kierunku. Naodwrót użycie mocniejszego odbarwiacza — np. przez dodatek acetonu lub kwasu, dłuższe odbarwianie lub odbarwianie na gorąco zacieśnią zakres gramododatnich *(Grimme, Neide, Benians)* - utrudnienie odbarwiania np. w grubszych warstwach preparatu rozszerzy go. *Wpływ naruszonej równowagi odczynu barwnego* Gramowego *odbije się naturalnie przedewszystkiem na gatunkach przejściowych t. j. na najsłabiej gramododatnich* w grupie dodatnich *i najsłabiej gramoujemnych* w grupie ujemnych. Widzieliśmy wyżej, że dłuższe odbarwianie może pozbawić gramoodporności słabo gramododatnie bakterje błonicze w przeciwieństwie do mocniej dodatnich rzekomobłoniczych. Po mocniejszym zabarwieniu można niektóre gatunki gramoujemne utrzymać zabarwione dodatnio — tak np. bakterje okrężnicowe lub bakterje ropy błękitnej albo bakterje Friedlaendera. Istnieją natomiast bakterje mocno dodatnie, które z trudem tylko możnaby pozbawić zabarwienia gramowego, i wybitnie ujemne (np. mątwiki cholery), które łatwo się odbarwiają nawet mimo wzmocnionego zabarwienia. Laseczki szelestnicy i obrzęku złośliwego, które przy zwykłej metodzie Grama odbarwiają się, wychodzą dodatnio przy modyfikacji *Kutschera*, który używa fioletu w towarzystwie dwóch zapraw t. j. aniliny i fenolu, podobnie przy metodzie *Claudiusa*. Meningokoki normalnie gramoujemne mają zachowywać zabarwienie gramowe, o ile użyć do odbarwiania mieszaniny ksylolu z aniliną *(Jäger)*. Istnieją wreszcie niektóre gatunki o obojnaczym za-

chowaniu gramowym, których część osobników przy typowej meto-
dzie wychodzi dodatnio, część ujemnie, zapewne dzięki drobnym
biologicznym różnicom osobniczym (np. diplococcus mucosus Leip-
zig *Stephana*, dwoinka Jägerowska, niektóre laseczki zarodnikotwór-
cze). Naogół spostrzeżenia te uprawniają do przypuszczenia, że
przez stosowanie odpowiednich modyfikacji metody Grama możnaby
dojść do podziałów bakterji, nie nakrywających się z podziałem gra-
nowym, wzgl. że przez kombinację kilku takich metod możnaby
uzyskać w obrębie grup gramododatnich i gramoujemnych dalsze
podziały barwne *(Eisenberg, Schmitt)*.

Nieobojętnym dla wyniku barwienia gramowego czynnikiem jest
też *środowisko, w którym się znajdują bakterje*. Zresztą gramo-
ujemne gatunki zatrzymują zabarwienie w ropie *(Mills)* lub w sub-
stancji rdzenia pacierzowego *(Wilde)*. Podobnie działa środowisko
tłuszczowe (b. coli w stolcu osesków wedł. *Schmidta*). Według
Simoniniego różne bakterje gramoujemne, impregnowane solami ceru
toru i lantanu opierają się odbarwieniu. *Eisenberg* stwierdził podo-
bne działanie różnych innych soli metali zwłaszcza ałunu chromo-
wego. Na tym polega, być może fakt, spostrzeżony przez *Paltaufa*,
że pewne metody utrwalania histologicznego (kw. chromowy, kw. os-
mowy) wywierają podobny skutek na barwność bakterji gramouje-
mnych w skrawkach. Niewytłómaczone jest zjawisko, podane przez
Warden'a i Crabtree, że białe gronkowce, rozsmarowane w roztwo-
rze białka, zachowują się gramoujemnie, zaś przemyte wodą, barwią
się prawidłowo dodatnio.

Stosowanie rozpoznawcze metody Grama wymaga jeszcze pe-
wnego bardzo ważnego zastrzeżenia — mianowicie, że *wszystkie
gatunki zachowują się pod tym względem typowo tylko w opty-
malnych warunkach, t. j. wyrosłszy na korzystnych podłożach
w pomyślnych warunkach i w niezbyt daleko posuniętym okresie
życia*. Zwyrodnieniu bakterji gramododatnich a także naturalnej
ewolucji, związanej z zarodnikowaniem, towarzyszy utrata wzgl. osła-
bienie gramododatniości. Przeciwnie najmłodsze stadja niektórych
bakterji gramoujemnych (b. coli, b. pneumoniae Friedlaender, b. pyo-
cyaneum, b. fluorescens) są słabo gramododatnie (*Czaplewski, Zim-
mermann, Eisenberg*). Szczególne znaczenie należy przypisać
*przemianom biologicznym bakterji w obrębie ustrojów zakażo-
nych*. Mogą one być dwojakiego rodzaju. Przemiany wsteczne, roz-
padowe przejawiają się osłabieniem względnie utratą gramododatnio-
ści *(Fraenkel i Pfeiffer, Szuman, Emmerich i Saida, Löwit, No-
wak, Kisskalt, Eisenberg, Deutsch, Jarotzky)*. W innych natomiast
kombinacjach wzgl. w innych okresach tych samych zakażeń może-
my mieć do czynienia z przemianami postępowemi, połączonemi
z przystosowaniem się bakterji do ustroju zakażonego; takie „bak-
terje zwierzęce“ *(Bail)* są grubsze od hodowlanych, barwią się mo-
cniej i okazują zwiększoną gramododatniość — niektóre gatunki gra-
moujemne stają się przytem dodatnimi *(Eisenberg)*. Degeneracyjna
utrata gramododatniości po części przynajmniej jest następstwem
bakterjobójczego wzgl. bakterjolitycznego działania soków ustroju
zakażonego — jak tego dowodzą zmiany barwne odnośnych bakterji
(laseczek wąglikowych i. i.) in vitro pod wpływem surowic ludzkich
i zwierzęcych *(Löwit, Eisenberg)*. Chemiczny mechanizm tych prze-
mian dotąd nie jest wyjaśniony: może tu chodzić o sprawy proteo-

lityczne z przemianą stanu dysperzji kolloidów protoplazmy bakteryjnej, podobnie jak np. podczas autolizy, również połączonej z utratą gramododatniości *(Braem)*. Może też zachodzą sprawy utleniania, bo w probówce różne czynniki utleniające zmieniają bakterje gramododatnie na ujemne (ogrzewanie *Gabritschewski, Eisenberg;* kw. chromowy, nadsiarczany *Mayer, Guerbet i Schaeffer, Eisenberg).*

Wymienione wahania biologiczne odporności gramowej naturalnie nie przeczą i nie ograniczają stałości zachowania gramowego jako cechy biologicznej. W myśl nowszej nauki o dziedziczności uważamy obecnie za cechy nie te lub owe konkretnie ujawnione własności istot żyjących, lecz uzasadnione w konstytucji ich pewne normy oddziaływania na podniety zewnętrzne, a zatym w naszym przypadku uznamy gramododatniość, jako cechę gatunkową pewnych powiedzmy laseczek zarodnikonośnych, mimo że w pewnych okresach życia się odbarwiają — to odbarwianie się w pewnych określonych warunkach tak samo mieści się w obrębie typu gatunkowego, jak gramododatniość form młodych, podczas gdy u innego gatunku gramoujemnego i te młode formy nie opierają się odbarwieniu wyskokowemu. To samo dotyczy naturalnie także zmian zachowania gramowego w ustrojach zakażonych. Ważnym natomiast jest pytanie, czy zachowanie gramowe form młodych, wyrosłych w korzystnych warunkach hodowlanych, może uledz mniej lub więcej trwałym zmianom, innymi słowy, jaka jest *stałość i niezmienność tego zachowania jako cechy gatunkowej.* Pytanie to nasuwa się szczególnie wobec tego, że, jak wiadomo, różne cechy bakterji odznaczają się bardzo wybitną zmiennością, która tylko z poważnymi ograniczeniami pozwala na stosowanie ich różniczkowo-rozpoznawcze. Jest rzeczą uderzającą, że pomimo oczywistej ważności tego zagadnienia poza pewnymi szczegółowymi przypadkami niewielu autorów dotąd nim się zajmowało — przedewszystkiem należy tu wymienić *Lehmanna i Neumanna,* zasłużonych autorów znanego atlasu bakterjologicznego.

Przedewszystkiem już przy pobieżnym przeglądzie znanych gatunków bakterji musi uderzyć spostrzeżenie, że grupy, oparte na wspólnocie pewnej ilości cech a obejmujące znaczniejszą liczbę gatunków — w pierwszym rzędzie rodzaje (genera) są, w większości przynależnych gatunków albo gramododatnie albo gramoujemne. I tak wszystkie trzy (rodzaje) rodziny ziarniakowców (idące ze systematyką *Lehmanna i Neumanna*), a zatym, paciorkowce, pakietowce i ziarniaki są przeważnie gramododatnie — znamy tu tylko rzadkie przeważnie beztlenowe odmiany paciorkowców, dwoinki tryprowe, nieżytowe i zapalenia opon mózgordzeniowych, kilka gatnnków zbliżonych do gonokoków i meningokoków (dawny microc. melitensis uważany jest dziś za bakterję, bact. mediterraneum), które odstępują od tej reguły. W rodzinie bakterji mamy przedewszystkiem rodzaj bakterji (bacterium) w większości przynależnych gatunków gramoujemny, z gatunków gramododatnich spotykamy tu pewną grupę bakterji barwikotwórczych: bact. cremoides, erythrogenes, helvolum, ochraceum, curvum, synxanthum, latericium, violaceum, chrysogloea, Conradi, syncyaneum, ponadto b. lactis viscosi, b. acidophilum, b. hyopyogenes (słabo), b. Zopfi, b. murisepticum i blisko pokrewne b. crycipelatos suum. Drugi rodzaj laseczek (bacillus) przeważnie

zarodnikonośnych obejmuje prawie wyłącznie gatunki gramododatnie, z ujemnych mamy tu tylko bac. leguminiperdus, violaceus acetonicus, tenuis i. jako formy gramoprzejściowe, niektóre beztlenowce (bac. oedematis maligni i bac. Chauvaei). Z rodziny śrubowcowych mamy znowu rodzaje krętków, (vibrio), śrubowców (spirillum) i krętowłosów (spirochaeta v. treponema), prawie bez wyjątku obejmujące gatunki gramoujemne. Rodzaj maczugowców (corynebacterium) obejmuje gatunki gramododatnie i gramoujemne, promieniowce (actinomycetes) i pleśniowce (mycobacteria) są bez wyjątku gramododatnie. Przegląd ten mimo całej swej pobieżności nasuwa wrażenie, że *zachowanie gramowe jest cechą ponadgatunkową — rodzajową lub rodzinną* — i że *gatunki wyłamujące się pod tym względem z pod ogólniejszej normy są gatunkami wynaturzonymi* (przez życie pasożytnicze?) *albo przejściowymi.* Wobec nieustalenia systematyki bakterjologicznej nie da się również wykluczyć możliwości, że w „naturalnym systemie“ bakterji, do którego zdążamy, a który ciągle jeszcze jest nieurzeczywistnionym ideałem, może powiązanie zachowania gramowego z innymi cechami, rozstrzygającymi o przynależności rodzajowej lub rodzinnej, okaże się jeszcze bliższym i bardziej jednoznacznym.

Co do *zagadnienia, czy zachowanie gramowe jest niezmienną cechą gatunkową,* to można w dwojaki sposób starać się znaleźć na nie odpowiedź. Albo będziemy się starali stwierdzić, czy różne szczepy tego samego gatunku okazują jednolite zachowanie wobec metody Grama — będzie to metoda opisowa albo statystyczna. Rzeczywiście stwierdzono pod tym względem różnice szczepowe i to zwłaszcza u gatunków wspomnianych wyżej jako wynaturzone względnie przejściowe. I tak spotykamy wzmianki o nieodbarwiających się przy Gramie szczepach gonokoków *(Neumann),* bact. violaceum i synxanthum zwykle gramododatnie w niektórych szczepach są ujemne, podobnie paciorkowce ropne, naodwrót *Lehmann* i *Neumann* opisują 5 szczepy bact. fluorescens gramodatnie w przeciwieństwie do normalnego zachowania barwnego tego gatunku. Szczepy odmieńca (bact. vulgare) według nowszych autorów są przeważnie gramoujemne (zgodne z tym są osobiste spostrzeżenia referenta), *Lehmann* i *Neumann* opisują jednak szczepy gramododatnie a blisko spokrewnione bact. Zopfi jest również gramododatnie. Niejednolite jest również zachowanie gramowe różnych szczepów laseczek obrzęku złośliwego i szelestnicy. W pewnych co prawda przypadkach spostrzeżenia o zmienności zachowania gramowego u poszczególnych szczepów polegają prawdopodobnie na nieścisłych obserwacjach wzgl. nieczystych hodowlach, tak np. rzekoma gramododatniość niektórych szczepów meningokokowych *(Jäger, Heubner i in.),* która przez dłuższy czas mąciła jednolity pogląd na etjologję nagminnego zapalenia opon mózgordzeniowych.

Wobec tego, że w wielu przypadkach dane co do zachowania gramowego poszczególnych szczepów okazały się nieścisłymi, wzgl. przynależność danego nieprawidłowo barwiącego się szczepu do odnośnego gatunku niepewną, należałoby poszukać odpowiedzi na nasze zagadnienie drugą *drogą* tj. *doświadczalną.* Pierwsze próby w tym kierunku poczynił *Eisenberg,* stosując ścisłe metody doświadczalnej biologji wzgl. nauki o odporności. Na szeregu szczepów gronkowców, laseczek wąglika i bac. vulgatus, wypróbowanych co

do czystości i jednolitego zachowania gramowego starał się uzyskać zmianę gramoodporności wzgl. jej obniżenie przez hodowanie w ciągu długiego szeregu pokoleń w niekorzystnych warunkach cieplnych (przy 41 — 55° C). Mimo znacznych zmian w wyglądzie i bujności wzrostu nie udało się uzyskać wyraźnych zmian zachowania gramowego spostrzegano tylko zmiany nieznaczne i przemijające wraz z wzrastającym przystosowaniem do czynnika dysgenetycznego. Wynikałoby z tych doświadczeń pierwszych, że *cecha gramoodporności jest głęboko ustaloną w plazmie rozrodczej* (Keimplasma) *gatunków bakteryjnych w przeciwieństwie do wielu innych* łatwiej podlegających przemianom. Nie wyklucza to naturalnie możliwości, że w dalszych bardziej urozmaiconych doświadczeniach mogłoby się udać zmienić u pewnych gatunków lub szczepów nie tyle zasadnicze zachowanie gramowe, ile czas gramowy, tj. czas zadziałania wyskoku, potrzebny do odbarwienia zabarwionych według Grama bakterji. Wspomnieć tu również należy o doświadczeniach pani *Henri,* która przez działanie promieni pozafiołkowych na laseczki wąglikowe uzyskała powstanie (mutacyjne?) odmiany, złożonej z cienkich gramoujemnych nitek, pozbawionych zdolności rozpuszczenia żelatyny, ścinania mleka i tworzenia zarodników o zmienionych właściwościach chorobotwórczych. Nowa ta odmiana okazała się w licznych pokoleniach w normalnych warunkach wzrostu stałą. Ważnym jest, że tej gruntownej przemianie właściwości biologicznych i zachowania gramowego towarzyszyła przemiana biochemicznego typu, objawiająca się zmienionym wymaganiem odżywczym.

II.

O RÓŻNICACH BIOLOGICZNYCH MIĘDZY BAKTERJAMI GRAMODODATNIEMI A GRAMOUJEMNEMI.

Zajmowaliśmy się dotąd samym barwieniem gramowem, jego warunkami i mechanizmem barwnym. Obecnie wypada nam się zaznajomić bliżej z różnicami biologicznemi, które nowsze badania stwierdziły między obiema grupami bakterji. W pierwszym rzędzie wymienić należy *różne zdolności do ulegania plazmolizie.* W roku 1891 zmarły botanik *A. Fischer* zajął się, jako pierwszy, tą sprawą; stwierdził on, że niektóre gatunki bakterji podobnie, jak inne komórki roślinne, w bardziej stężonych roztworach soli okazują plazmolizę, tj. kurczenie się protoplastu i retrakcję w postaci mocniej światło łamiącej grudki do jednego lub obu biegunów bakterji.

Fischer opisuje zjawisko plazmolizy u cladothrix dichotoma, crenothrix Kühniana, beggiatoa alba, leptothrix buccalis, streptothrix cuniculi, bac. termo (?), clostridium butyricum, bact. cholérae gallinarum, bac. neapolitanum (odmiana bac. coli), v. cholerae, v. Finkler-Prior v. saprophiles, spirillum undula i innych śrubowców, b. coli, b. pyocyaneum, b. fluorescens, bac. prodigiosum, bac. septicaemiae haemorrhagicae, bact. typhi, microc. ureae. Nie udało się uzyskać plazomlizy u bact. anthtracis, bac. subtilis, bac. mesentericus, bact. megatherium, bact. vulgare (odmiana gramododatnia), b. peptonificans lactis, b. lactis acidi, różnych gatunków pakietowców, gronkowców prawdopodobnie, także u bakterji gruźliczych i błoniczych. Podstawą tego odmiennego zachowania obu grup bakterji

wobec plazmolizy jest według *Fischera* różna przepuszczalność błony plazmatycznej („Plasmamembran" — należy ściśle odróżnić od błony komórkowej, widzialnej pod drobnowidzem, a uważanej za przepuszczalną dla wody i krystaloidów). U gatunków, niezdolnych do plazmolizy, ma ona być podobnie, jak błona komórkowa, przepuszczalna dla wody i krystaloidów i przez to umożliwiać szybkie wyrównanie osmotyczne między treścią komórki bakteryjnej a hipertonicznym środowiskiem. Natomiast u gatunków, podlegających plazmolizie, ta błona plazmatyczna ma być wpółprzepuszczalną („semipermeabel") tzn. przepuszczalną dla wody, zaś nieprzepuszczalną wzgl. niedostatecznie przepuszczalną dla krystaloidów. Ta ostatnia ma utrudniać szybkie wyrównanie osmotyczne między komórką a środowiskiem hipertonicznym, powstaje tok wody, z wnętrza komórki na zewnątrz skierowany, a jako jego wyraz morfologiczny kurczenie się protoplastu.

Zasadniczo ważne badania *Fischera* niedoczekały się dotąd obszerniejszego skontrolowania, na któreby z pewnością zasługiwały. Natomiast *Brudny* w ciekawej swej pracy o mechanizmie barwienia gramowego zwrócił uwagę na ważny związek, jaki zachodzi między zachowaniem gramowym a zdolnością do plazmolizy. Mianowicie: bakterje, ulegające plazmolizie, są gramoujemne, natomiast nie ulegające jej są gramododatnie. Z wyjątków należałoby podnieść gramododatniego microc. candicans, który według *Fischera* ma ulegać plazmolizie ale należy zauważyć, że ze względu na małość komórki i kulisty kształt niełatwo jest w tym wypadku stwierdzić napewno plazmolizę. Co do b. vulgare (Proteusa), który u *Fischera* dał wynik wątpliwy, przypomnimy sobie, że obok większości szczepów gramoujemnych istnieją niektóre gramododatnie. Wreszcie, jako wyjątek, zacytujemy b. probatus, który, mimo że gramododatni, ma według *Viehoefera* ulegać plazmolizie.

Związek, zachodzący między zachowaniem gramowym a zdolnością ulegania plazmolizie potwierdził *Eisenberg* na podstawie obrazów morfologicznych przy t. zw. ujemnym barwieniu bakterji („Negativdarstellung"). Przy metodzie tuszowej *(Burri),* kollargolowej *(Nitsche)* i cyanochinowej *(Eisenberg)* spostrzegł on, że niektóre bakterje przedstawiają się jako jasne luki na ciemnym tle podłoża, inne natomiast we wnętrzu tej jasnej przestrzeni, czasem ściśle środkowo, czasem zaś ekscentrycznie okazują ciemne ciała okrągłe lub owalne o zabarwieniu podłoża tuszowego, kollargolowego lub cyanochinowego. Powstawanie tych różniczkowań tłómaczy *Eisenberg* w następujący sposób: przy zasychaniu warstwy tuszowej (wzgl. kollargolowej lub cyanochinowej) przez zagęszczenie soli występuje plazmoliza bakterji, do tego uzdolnionych, przytym, jak zwykle, protoplast kurczy się albo w postaci czapeczek ku biegunom komórki, albo w postaci pokładu przyściennego, opartego o jedną ścianę boczną. W miejscach opróżnionych protoplazmy a zatem: w środku komórki w pierwszym, przy przeciwległej ścianie w drugim przypadku błonka komórkowa zapada się, tworząc wgłębienia, które wypełniają się tuszem, kollargolem lub cyanochiną. Różniczkowanie takie okazują wyłącznie bakterje gramoujemne, natomiast gramododatnie przedstawiają się jako niezróżniczkowane jasne przestrzenie.

Z pośród zbadanych dotąd gatunków jedynie gonokoki, me-

ningokoki i micro. catarrhalis acz gramoujemne, nie okazują zróżniczkowania. *Sangiorgi* potwierdził w zupełności badania i tłómaczenie *Eisenberga;* ważnym jest jego spostrzeżenie, że w starych hodowlach gatunków gramoujemnych niektóre osobniki nie przedstawiają zróżniczkowania; są to widocznie osobniki obumarłe, niezdolne zatem do plazmolizy. Za tym przemawia fakt, potwierdzony również przez *Eisenberga,* że bakterje gramoujemne, zabite przez ogrzewanie lub środki dezynfekcyjne również tracą zdolność zróżniczkowania. Spostrzeżenia i poglądy *Eisenberga* znalazły również potwierdzenie w ostatnim wydaniu znanego podręcznika *Heima. Bley,* który potwierdził obrazy różniczkowania u bakterji gramoujemnych, opisuje podobne obrazy u laseczek wąglikowych i paciorkowców. Według *Eisenberga* chodzi tu o zjawisko dotyczące starzejących się i degenerujących osobników, a polegające na zapadaniu się osłonek opróżnionych z rozpadłej treści komórkowej, zatem różne co do istoty od plamolizy, i nietrudno dające się odróżnić w obrazie od typowego zróżniczkowania. *Shimidsu* wreszcie potwierdza spostrzeżenia *Eisenberga* i *Sangiorgiego* na obrazach uzyskanych zapomocą tuszu, sepji i błękitu berlińskiego. I on uważa ciemny twór środkowy za wgłębienie osłonki, wypełnione tuszem, ale przypuszcza, że wgłębienie to jest tworem prawidłowym, uprzednio już istniejącym a nie wytworzonym dopiero przy zasychaniu. Na poparcie tego poglądu powołuje się on na dwoinkowe obrazy żywych bakterji w ciemnym polu, które jednak raczej uznamy za obrazy, pozorne uwarunkowane uginaniem się promieni świetlnych.

W obrazach tuszowych, kollargolowych i cyanochinowych stwierdził nadto *Eisenberg* inne zjawisko, różniczkujące bakterje gramododatnie od gramoujemnych. Pierwsze mianowicie zwłaszcza w cienkich miejscach preparatu otoczone są pokładem zagęszczonych cząsteczek tuszu wzgl. kollargolu lub cyanochiny, podczas gdy gramoujemne zjawiska tego nie okazują lub tylko słabo zaznaczone. Zjawisko to *Eisenberg* nazwał *„attrakcją“* a tłomaczy je mocniejszą adsorbcją cząsteczek węgla, srebra lub cyanochiny przez powierzchnię bakterji gramododatnich, niż przez powierzchnię gramoujemnych. Adsorbcja taka, uwidoczniona w danym przypadku, gdy chodzi o cząsteczki ciał, nie mogących wnikać w bakterje (węgiel, srebro, barwiki kwaśne), odgrywa prawdopodobnie pewną rolę w wyżej wzmiankowanym zjawisku wybitniejszej barwności bakterji gramododatnich przez barwiki zasadowe z tą tylko różnicą, że te mogą wnikać do komórki i być związane przez protoplazmę.

To zjawisko „attrakcji” posłużyło *Eisenbergowi* za pobudkę do gruntowniejszego zbadania *adsorbcji bakterji przez różne ciała zawieszone o wielkim rozwoju powierzchniowym.* Jako ciał przychłaniających używał węgla zwierzęcego, różnych odmian glinki, talku, pianki morskiej, azbestu, sepji, gummi gutty, indyga, minji, braunsztynu, kredy szlamowanej, kwiatu siarczanego, błękitu berlińskiego, siarkanu barowego, salolu, naftolu, naftaliny, nutrozy, aleuronatu, drzewnika i innych, — ogółem 50 różnych substancji o różnym charakterze chemicznym i różnej doskonałości podziału cząsteczkowego tj. różnym rozwoju powierzchniowym. Doświadczenia uskuteczniane były w ten sposób, że do wodnych zawiesin różnych bakterji dodawano określonych ilości rożnych ciał adsorbu-

jących, wstrząsano przez pewien czas mięszaninę (zwykle kwadrans) na maszynie do wstrząsania lub ręcznie, a następnie sączono przez zwilżony sączek papierowy. W razie wydatnego efektu płyn wychodzi z sączka wodojasny, wolny lub niemal wolny od bakterji. Przez określenie za pomocą wysiewu zagęszczenia bakterji w zawiesinie pierwotnej i w przesączu po adsorbcji można uzyskać miarę ilościową efektu adsorbcji—oznaczenie turbidometryczne (nefelemetryczne to jest przez porównanie stopnia zmącenia) daje o nim tylko przybliżone wyobrażenie. Jeśli zagęszczenia bakterji, uszłych adsorbcji w przesączu, wyrazimy w odsetkach zagęszczenia bakterji w zawiesinie pierwotnej, to otrzymamy tę szukaną miarę adsorbcji. Doświadczenia, w ten sposób przeprowadzone, pokazały, że wynik adsorbcji nie zależy od chemicznej natury ciała adsorbującego, lecz od jego rozwoju powierzchniowego tj. od delikatności podziału cząsteczkowego, nadto zaś do pewnego stopnia idzie w parze z ilością tego ciała wzgl. jego zagęszczeniem. Natomiast pierwszorzędne znaczenie ma gatunek bakterji adsorbowanych. Dla porównania brano pewną ilość reprezentatywnych gatunków gramododatnich i takąż gramoujemnych. Dla przykładu podaję wyniki takiego doświadczenia z 8 gatunkami bakterji i 4 różnemi substancjami. Podane cyfry oznaczają odsetki pierwotnego zgęszczenia bakterji, pozostałe po adsorbcji („reszty po adsorbcji").

	Węgiel zwierzęcy.	Glinka.	Fluszpat.	Krzemionka.
b. typhi	155.24	70.47	41.29	38.87
b. coli	29.51	301.64	59.88	1.62
b. pyocyaneum	40.38	21.15	5.10	3.90
v. cholerae	114.28	85.71	84.61	61.54
m. pyogenes	0.00078	0.00047	0.0102	0.158
m. candicans	0.0014	0.042	0.202	0.119
bac. tumescens	0.519	0.861	0.670	0.670
sarc. lutea	0.0005	0.0017	0.007	0.011

Z tego doświadczenia podobnie jak z długiego szeregu innych wynika dowodnie, że na ogół *bakterje gramododatnie znacznie wydatniej są adsorbowane przez różne substancje zawieszone, niż gramoujemne*, tak że np. wobec sarcina lutea są wybitnie skuteczne minimalne ilości węgla lub glinki, podczas gdy przeszło 81 razy większe nie okazują jeszcze wyraźnego efektu wobec b. typhi lub v. cholerae. Szczególnie przekonywające i efektowne są doświadczenia z mieszanemi zawiesinami bakterji gramododatnich i gramoujemnych; ponieważ adsorbcja usuwa pierwsze w znacznie wyższym stopniu z zawiesiny, niż drugie, otrzymujemy w przesączu wzbogacenie gramoujemnych często bardzo znacznego stopnia. Miarą ilościową tego wzbogacenia może być t. z. *współczynnik wzbogacenia* t. j. iloraz, uzyskany ze stosunku gramododatnich do gramoujemnych w przesączu, podzielonego przez tenże, stosunek w mieszaninie pierwotnej. Współczynnik ten wahał się w doświadczeniach takich między 1 a przeszło 3.000.000. Jako przykład skuteczności wzbogacenia, może posłużyć doświadczenie, gdzie poddano wzbogaceniu mieszaninę bakterji durowych z ziarniakami w stosunku 1 : 100.000.000; po adsorbcji uzyskany przesącz wysiany na płytki, pozwalał bez trudu znaleźć bakterje durowe, których stosunek do ziarniaków wynosił obecnie 1 : 80. W innym do-

świadczeniu mieszanina b. pyocyaneum z ziarniakami w stosunku 1 : 20.000.000 po adsorbcji zawierała te bakterjè w stos. 1 : 5. Raz udało się po adsorbcji wyosobnić z przesączu bakterje durowe, zawarte w mieszaninie pierwotnej w stosunku do ziarniaków 1 : 500.000.000. Zachowanie wobec adsorbcji w obu grupach nie jest jednolite, lecz okazuje pewne mniejwięcej stałe stopniowanie, które do pewnego stopnia nakrywa się ze stopniowaniem zachowania gramowego, t. z., że najmocniej gramododatnie gatunki okazują największą podatność do adsorbcji, średnią słabo gramododatnie, po nich słabo gramoujemne, wreszcie najoporniejsze są gatunki najwybitniej gramoujemne. Na podstawie tego zachowania można także w obrębie obu grup dokonywać wzbogacenia przez adsorbcje kombinując mieszaniny gatunków o różnej łatwości adsorbcyjnej. Szeregi podatności adsorbcyjnej, uzyskane w doświadczeniach z różnymi substancjami adsorbującymi są mniejwięcej identyczne. Z badanych gatunków najsłabiej ulegały adsorbcji mątwiki (v. cholerae, v. Metchnikovi, v. Proteus), potem stopniowo coraz lepiej b. typhi, b. dysenteriae Shiga-Kruse, b. paratyphi A, b. paratyphi B. b. dysenteriae Flexner i Y. b, coli, b. pneumoniae, b. pyocyaneum, bac. putridum, b. fluorescens, bac. prodigiosum, granulobac (corynebact.?) putrificus, coryneb. diphtheriae, bac. anthracis, b. subtilis, bac. tumescens, coryneb. pseudodiphthericum, microc. pyogenes, microc. candicans, mycobact phlei. mycob, tuberculosis var. poikilothermorum, sarc. lutea. Niełatwo jest wytłomaczyć bardzo wybitne różnice w podatności adsorbcyjnej obu grup bakterji. Ogrzewanie bakterji do 70° wzgl. 100°C, a nawet działanie pary o ciśnieniu 2 atmosfer przy 130 -140°C nie zmienia wielkiej podatności adsorbcyjnej bakterji gramododatnich (choć przy ostatnim zabiegu tracą gramododatność!), podobnie starzenie się hodowli lub autoliza w wodzie. Jasną jest rzeczą, że własności adsorbcyjne muszą być związane z właściwościami zewnętrznej warstwy bakterji tj. ich błony (osłonki) komórkowej. *Eisenberg* próbuje oprzeć hipotetyczne tłomaczenie swoistości gramowej adsorbcji o zjawisko opisane przez *Rhumblera* a ostatnio przez *Hofmana:* jeżeli na wodną zawiesinę jakiego delikatnego proszku nalejemy warstwę jakiego rozpuszczalnika lipoidalnego np. chloroformu, benzolu, toluolu, ksylolu i wyklócimy, to cały proszek wzgl. przeważną jego część znajdujemy w warstwie granicznej obu płynów. Jeśli przyjmiemy, zaczym przemawiają różne spostrzeżenia, o których niżej będzie mowa, że bakterje gramododatnie różnią się od gramoujemnych większą zawartością lipoidów lub specjalną strukturą połączeń białkowolipoidalnych, to wtedy granica między bakterjami a środowiskiem wodnym byłaby analogiczną do warstwy granicznej obu płynów w powyższym doświadczeniu, w niej gromadziłyby się cząstki ciał zawieszonych adsorbujących. Bardziej lipoidalny charakter bakterji gramododatnich umożliwiałby wybitniejszą adsorbcję.

Doświadczenie *Eisenberga* znalazły potwierdzenie w ciekawej pracy *Friedbergera*, także w dysertacji *Puttera*, dotąd mi dostępnej tylko w streszczeniu. Wychodząc ze znanej metody analizy kapillarnej *Goppelsroedera* i ze spostrzeżeń *Eisenberga* nad adsorbcją bakterji przez drzewnik w postaci bibuły, badał ten autor adsorbcję za pomocą t. z. metody zanurzania. Do zawiesiny bakterji zanurza on skrawki bibuły, po pewnym czasie wydobywa je, kraje poprzecznie

na kawałki i przez wysiek tychże stwierdza, jak daleko w ciągu danego okresu bakterje zawędrowały w górę. Przy t. z. analizie kapillarnej widzimy, że różne ciała, rozpuszczone w wodzie, okazują niezrównną zdolność tej wędrówki, woda zwykle wędruje najwyżej, różne krystaloidy i kolloidy różnie wysoko w odwrotnym stosunku do ich podatności adsorbcyjnej. Podobnie też różne gatunki bakterji okazują różną zdolność wędrowania w górę po bibule, i można w ustalonych warunkach doświadczalnych mierzyć tę zdolność wysokością wędrówki. Dla orjentacji przytoczę, że w jednym doświadczeniu woda wyszła na 7.3 cm., b. paratyphi B. na 4.4 cm. cm., zaś sarcina lutea tylko na 0.9 cm. Zgodnie z *Eisenbergiem* znajduje *Friedberger*, że bakterje gramododatnie mocniej ulegają adsorbcji, to zn. mniej wysoko wstępują w bibule, niż gramoujemne. Oto przeciętne wysokości, podane przezeń dla różnych gatunków (w cm.): b. anthracis 1.1, zarodniki tego 1.5, coryneb. diphtheriae 1.7 micro. pyogenes 2.3, coryneb. mallei 2.7. b. pneumoniae 3.1, v. cholerae 3.2, b. coli 3.5, b. dysenteriae 3.5, bac. paratyphi B. 3.5, b. paratyphi A. 3.7. b. typhi 4.1. Jako przeciętną dla 12 gatunków gramododatnich znalazł *Friedberger* 1.7 cm. dla 17 gramoujemnych 3.2 cm. Zgodność wyników dotyczy nawet szczegółów, i tutaj sarcina lutea okazuje najwybitniejszą adsorbcję, wśród gramododatnich, bac. prodigiosum wśród gramoujemnych, b. durowe i mątwiki cholery najsłabszą. Jako potwierdzenie spostrzeżeń *Eisenberga* może też służyć fakt, podany ostatnio przez *Beláka*, że opaski przyranne lepiej adsorbują gronkowce, niż bakterje okrężnicowe.

Wytłómaczeniu różnic podatności adsorbcyjnej, opisanych przez *Eisenberga i Friedbergera*, poświęcona jest najnowsza praca *Klingera*. Odrzucając różnice ładunków elektrycznych, przepuszczalności lub ruchliwości bakterji, jako niezdolne do wytłómaczenia tych różnic szuka go w teorji rzekomej rozpuszczalności kolloidów, postawionej przez *Herzfelda i Klingera*. Według tej teorji rzekome roztwory (w istocie mniej lub więcej trwałe zawiesiny) są możliwe o ile cząstki kolloidów, same przez się nierozpuszczalne w wodzie noszą na swej powierzchni warstwę t. j. pośredników rozpuszczalności („Lösungsvermittler") t. z. ciał, rozpuszczalnych w wodzie o wysokim do niej powinowactwie, które sprawiają, że cząsteczki te (micelle) są otoczone płaszczem wodnym. Ten płaszcz ochronny jest dla cząsteczek izolatorem i przy zetknięciu już to z takiemi samemi już to inorodnymi cząstkami chroni je od zlepienia, t. z. zapewnia trwałość stanu zawieszenia. W odniesieniu do naszego zagadnienia przypuszcza *Klinger*, że bakterje gramoujemne są lepiej izolowane przez osłonki wodne na ich powierzchni, niż gramododatnie, i że dlatego zawiesiny ich są trwalsze, mniej skłonne do ulegania adsorbcji. Na dowód swego poglądu cytuje *Klinger* następujące doświadczenie: zawiesina wodna mątwików cholery przechodzi przez sączek papierowy w niemal niezmniejszonym zmąceniu. Jeśli natomiast dodać do niej minimalnej ilości kwasu lub 2-3 krotnej ilości zgęszczonego wyskoku, to taka zawiesina zostawia przy przesączeniu wszystkie bakterje na sączku i daje wodojasny przesącz, bo kwas zmienił stan związania wody, a wyskok przez swe wielkie powinowactwo do wody odciągnął ją od bakterji i pozbawił je płaszcza ochronnego. Przyczyny nierównomiernego związania wody na powierzchni obu grup bakterji dopatruje się *Klinger* w różnym ich składzie chemicz-

nym wzgl. różnym typie przemiany materji. Jak widzimy, teorja ta dałaby się pogodzić z przytoczoną wyżej hipotezą *Eisenberga* o różnej zawartości lipoidów u bakterji gramododatnich i gramoujemnych, bo łatwo sobie wyobrazić, że większej zawartości lipoidów w powierzchownych warstwach (osłonce?) gramododatnich bakterji musiałoby towarzyszyć mniejsze powinowactwo do wody. Przypomnę tu tylko ciekawe badania *A. Mayera i Schoeffera* nad związkiem, jaki zachodzi między zawartością lipoidów, a zawartością wody w tkankach zwierzęcych; według tych autorów wskaźnik lipocytyczny, t. z. iloraż zawartości kwasów tłuszczowych przez zawartość cholesteryny, ma być miarą odporności tkanek wobec pęcznienia i regulatorem imbibicji ich wodnej.

Za pewne uzupełnienie tych spostrzeżeń można uważać prawdopodobnie wyniki metody podanej przez *Langego* i *Nitschego*. Zmierza ona do wyborowego wzbogacenia bakterji gruźliczych w materjałach, zawierających inne bakterje (np. ujednostajnione plwociny); do materjałów takich dodaje się ligroiny (lekkich węglowodorów naftowych), wykłóca się, a następnie robi preparaty lub hodowle z warstwy granicznej ligroiny i materjału. Według spostrzeżeń tych autorów w tej warstwie gromadzą się z wodnych zawiesin następujące gatunki: micr. intracellularis, micr. gonorrhoeae, micr. catarrhalis, coryneb. diphtheriae i pseudodiphthericum, mycobact. tuberculosis i pokrewne kwasoodporne, bac. anthracis. Ujemne wyniki dają micr. pyogenes, streptococcus pyogenes, bac. typhi, b. paratyphi B., b. enteritidis, bac. faecalis alcaligenes, b. dysenteriae Shiga-Kruse i Flexner, b. coli, b. lactis aerogenes, bac. pneumoniae, b. rhinoscleromatis, coryneb. mallei, b. vulgare, b. pyocyaneum, bac. violaceum, bac. lactis acidi, v. cholerae, v. Metchnikovi, bac. pseudoanthracis, z nielicznymi wyjątkami tedy wyniki dodatnie dają bakterje gramododatnie (i spokrewnione z nimi meningo- i gonokoki, i z innych względów zachowujące się często jak gatunki dodatnie), ujemne bakterje gramoujemne. Zgodnie z przytoczoną wyżej hipotezą *Eisenberga* bakterje gramododatnie okazują tu specjalne powinowactwo fizykalne (przyczepność wzgl. zwilżalność) do rozpuszczalników lipoidalnych. Na tej samej zasadzie opiera się metoda wzbogacania bakterji błoniczych przy pomocy ligroiny lub pentanu podana przez *Conradiego*.

Tutaj należy wreszcie przytoczyć zajmujące doświadczenia *Trillata i Fouassiera* nad porywaniem bakterji z zawiesin wodnych przez prądy powietrzne. Doświadczenia te pokazały, że energiczne prądy powietrzne porywają z takich zawiesin minimalne kropelki wody, wskutek małości łatwo się unoszące w powietrzu, a obładowane bakterjami. Pokazało się nadto, że różne gatunki bakterji w nierównym stopniu dają się porywać wraz z wodą. Pokazują to następujące cyfry z trzech szeregów doświadczeń a określające ilość bakterji, porwaną w pewnym czasie:

Doświadcz.	b. prodigiosum	b. coli	b. typhi	b. vulgare
I	5000	375	100	90
II	14500	2400	700	—
III	7000	875	175	150
Doświadcz.	m. pyogenes	corb. diphth.	sarcina	b. subtilis
I	75	0	0	0
II	70	15	0	0
III	—	0	0	0

Cyfry te, acz dotyczą tylko nielicznych gatunków, zdają się, zdaniem referenta, przemawiać za tem, że *bakterje gramoujemne łatwiej są porywane wraz z wodą, niż gramododatnie.* Można sobie wyobrazić, że łatwość ta stoi w ścisłym związku z powinowactwem powierzchni bakterji do wody, czyli z t. z. zwilżalnością. Im większe to powinowactwo, wzgl. zwilżalność, tem łatwiej prąd powietrzny wraz z wodą uniesie bakterje, przezwyciężając napięcie powierzchniowe zawiesiny. Pogląd taki dałby się również dobrze pogodzić z przytoczonemi co dopiero spostrzeżeniami nad podatnością adsorbcyjną obu grup bakterji i próbami tłómaczenia tych spostrzeżeń, podanemi przez *Eisenberga* i *Klingera.*

W myśl poglądu *Klingera* mielibyśmy *bakterje gramododatnie, jako komórki o powierzchni gorzej uwodnionej, względnie zwilżalnej,* niż u bakterji gramoujemnych (wskutek większej zawartości lipoidów, lub specjalnego ich składu według hipotezy *Eisenberga* i innych?) — z tego wynikałoby *mniejsze ich powinowactwo fizyczne do wody, a większe do rozpuszczalników lipoidalnych i do ciał o powierzchni bezwodnej (adsorbujących).* Za potwierdzenie tego poglądu można uważać spostrzeżenie *Baila,* że naogół bakterje gramoujemne lepiej się utrzymują w zawiesinie wodnej, niż dodatnie i trudniej się dają z niej odwirować.

Pewne własności powierzchniowe (kapillarno-elektryczne) są być może przyczyną pewnych *różnic w przemieszczeniu elektrycznem bakterji,* spostrzeganych przez *Russa.* Autor ten poddawał bakterje, zawieszone w roztworach 4%-owych różnych soli działaniu prądu elektrycznego (o sile 1 miliamp.) i spostrzegał przy tem, albo wędrówkę bakterji ku anodzie, albo ku katodzie, albo brak przemieszczenia. W następującem zestawieniu a oznacza konwekcję anodyczną wyraźną, aa mocną, (a) słabą, k konwekcję katodyczną, (k) takąż słabą, — brak przemieszczenia, × próby nie robiono

	4%-owy roztwór							
	Na_2SO_4	$NaNO_3$	Na_2HPO_4	NaCl	$ZnSO_4$	K_2SO_4	$MgSo_4$	$(NH_4)_2SO_4$
b. coli	a	a	a	a	—	a	a	a
b. typhi	a	a	a	a	—	a	a	a
b. enterit.	a	a	a	a	—	a	—	(a)
b. pyocyan.	a	a	a	a	—	a	—	—
b. melitense	a	a	aa	a	(a)	a	—	k
m.pyogenes	(a)	(a)	×	a	—	a	k?	(k)
strept. pyog.	—	×	a	a	×	×	×	×
corb. diphth.	—	—	a	a	×	×	×	×
myc. tuberc.	—	—	—	(a)	—	—	k?	k

Rzut oka na zestawienie poucza, że wśród gramoujemnych przeważa skłonność do anodycznej konwekcji, wśród gramododatnich do braku konwekcji, lub do konwekcji katodycznej. Pouczające jest pod tym względem zachowanie w dwóch pierwszych i dwóch ostatnich solach. Podstawą tych różnic jest zapewne elektryczny ładunek warstwy jonów, otaczającej bakterje (na związek z zachowaniem gramowym nie zwrócił uwagi sam autor, lecz referent, który także ułożył odpowiednio powyższe zestawienie).

Szczególnie ważny i zajmujący jest szereg nowszych przeważnie badań, wykazujący mniej lub więcej wybitne *różnice wrażli-*

wości obu grup bakterji na działanie trujące różnych ciał chemicznych. Na pierwszy plan wysuwają się tu badania nad własnościami hamującemi i bakterjobójczemi *barwików anilinowych,* zapoczątkowane niezależnie przez amerykanina *Churchmana* i przez *Eisenberga. Churchman* wysiewał różne gatunki na agarze z dodatkiem fioletu goryczkowego 1:100,000; stwierdził przytem, że na 77 gatunków gramododatnich 91% okazywało brak wzrostu, a tylko 9% dało wzrost, natomiast na 55 gramoujemnych 15% tylko okazało zahamowanie wzrostu, 85% wyrosło. Odczyn ten, nazwany przez autora „violet reaction", ma być stałym i może służyć do różniczkowania bakterji, jakoteż do wyosobniania gatunków odpornych wobec fioletu z mieszanin z bakterjami wrażliwemi. Związek „odczynu fioletowego" z zachowaniem gramowem nie jest, według autora, jednoznaczny i bezwzględny — istnieją nieliczne gatunki (lub szczepy), gramoujemnie ulegające zahamowaniu, nadto też nieliczne gramododatnie, rosnące na agarze z fioletem (przedewszystkiem beztlenowce). Fakt ten można wytłómaczyć przez dowolny wybór pewnego zgęszczenia fioletu — przez to gatunki przejściowe przekraczają tę dowolną granicę w jednym lub drugim kierunku (ref.). Dalsze spostrzeżenia pokazały, że podobnie, jak fiolet goryczkowy, zachowuje się kilka innych barwików zasadowych — fiolet metylowy 5B, fiolet kryształowy, Dahlia, fuksyna, pararozanilina i błękit metylenowy, pozwalając na wzrost gatunków odpornych, hamując wzrost wrażliwych.

Badania *Zeissa* dotyczyły hamującego działania eozyny — zatem jednego tylko barwika na szereg różnych gatunków — działanie naogół słabsze, niż je znajdujemy u skutecznych barwików zasadowych. I tutaj bakterje gramododatnie okazują się znacznie wrażliwsze od ujemnych. Jako szczegół ciekawy, należy podnieść, że bakterje kwasoodporne pokrewne gruźlicy (Mycobacteria) i promieniowce (actinomycetes) zachowują się podobnie, jak inne gramododatnie. Wśród gramoujemnych b. violaceum i b. melitense okazują stosunkowo największą wrażliwość, wśród gramododatnich zaś laseczki zarodnikonośne.

Punktem wyjścia badań *Eisenberga,* niezależnych od powyższych, było spostrzeżenie, że przy metodzie cyanochinowej, podanej przez tegoż autora (a wspomnianej wyżej), jeden ze składników mieszaniny, a mian. cyanozyna, barwi tylko bakterje gramododatnie, z pośród gramoujemnych tylko microc. catarrhalis, micr. gonorrhoeae i micr. intracellularis, które i z innych względów zbliżają się do pokrewnych sobie gramododatnich ziarniaków. Inne barwiki kwaśne z grupy ftaleinowej zachowują się podobnie, reszta natomiast barwików kwaśnych bez pomocy zapraw lub ogrzewania nie barwi bakterji nawet gramododatnich, zawieszonych w płynach. Co do barwików zasadowych, te, jak wspomniano już wyżej, barwią one bakterje dodatnie szybcej i intensywniej, niż ujemne, co szczególnie się uwidacznia w mieszaninach bakterji obu grup.

Na preparatach utrwalonych różnice są mniej wydatne, podobnież zacierają się przy barwieniu mocniejszymi roztworami barwikowymi. Celem stwierdzenia własności hamujących barwików *Eisenberg* mieszał je w różnych stosunkach z agarem i tu wysiewał porównawczo (na skośnych rurkach) 6 reprezentatywnych gatunków dodatnich (bac. anthracis, sarc. tetragena, micr. pyogenes, micr.

candicans, coryneb. diphtheriae, coryneb. pseudodiphthercum) i tyleż ujemnych (b. typhi, b. coli, b. pneumoniae, b. pyocyaneum, b. vulgare, v. Cholerae). Dla każdego z tych gatunków i każdego barwika określano najniższe zgęszczenie, zupełnie hamujące wzrost. Na 117 badanych barwików było 49 zasadowych, a 68 kwaśnych. Podczas gdy wszystkie zasadowe są mniej lub więcej trujące dla bakterji, to z pośród kwaśnych tylko połowa i to naogół w słabszym stopniu. Ogólny wynik tych doświadczeń da się tak ująć, że *o ile barwiki wogóle działają hamująco na rozwój bakterji, to działają na bakterje gramododatnie 2—10,000 razy silniej, niż na ujemne.* Tylko 3 barwiki kwaśne stanowią w tym względzie niewytłómaczony dotąd wyjątek. W obrębie obu grup spotyka się również pewne stopniowanie wrażliwości na działanie barwików, z większemi odmianami wracające przy różnych barwikach. I tak mamy wśród dodatnich szereg malejącej odporności: m. pyogenes— m. candicans. — corb. pseudodiphthericum — sarc. tetragena — b. anthracis — corb. diphtheriae; wśród ujemnych mamy podobny szereg: b. pyocyaneum— b. vulgare, b. coli— b. typhi — b. pneumoniae — v. cholerae. Dla przykładu przytaczam dane, uzyskane dla kilku najbardziej znanych barwików i 12 gatunków reprezentatywnych.

Cyfry oznaczają dzielnik rozcieńczenia zupełnie hamującego.

	Fuksyna,	Fiolet kryszt.	Błękit metyl.	Cyanozyna
b. anthracis	60.000	700.000	—30.000	5.000
sarc. tetragena	120.000	500.000	15.000	5.000
m. pyogenes	60.000	500.000	6.000	500
m. candicans	60.000	—1.000.000	15.000	5.000
corb. diphtheriae	—120.000	700.000	—30.000	10.000
corb. pseudodiph.	60.000	500.000	—30.000	5.000
b. typhi	150	200	—200	—200
b. coli	150	200	—200	—200
b. pneumoniae	150	200	—200	—500
b. pyocyaneum	50	100	—200	—500
b. vulgare	50	200	—200	—500
v. cholerae	500	60.000	—200	—500

Oprócz wymienionych 12 gatunków reprezentatywnych, *Eisenberg* stwierdził „swoistość gramową" wrażliwości na barwiki anilinowe także u całego szeregu innych bakterji dodatnich i ujemnych. Wśród dodatnich sarc. lutea okazała się wytrzymalszą od gronkowców, natomiast różne laseczki zarodnikonośne wysoce wrażliwemi— wśród ujemnych b. prodigiosum okazało się odporniejszym od b. pyocyaneum i b. fluorescens, a obok mątwików cholery stają b. czerwonkowe typu Shiga-Kruse, b. violaceum, b. coeruleum i b. avicidum. Wrażliwość ziarniaków gramoujemnych, t. j. micr. catarrhalis, micr. gonorrhoeae i micr. intracelularis stawia je obok ziarniaków dodatnich. Doświadczenia nad bakterjobójczem działaniem barwików wykazały i tutaj podobne różnice, uwarunkowane zachowaniem gramowym, jak przy zahamowaniu wzrostu, tak np. znajdujemy dla fioletu kryształowego wartości dla 6 gramododatnich: <8000,<8000, <8000,<8000,<8000.<8000, dla 6 gramoujemnych: 2000, 500, 2000, 125, 1000,<8000. Na podstawie danych, złożonych w dawniejszej literaturze, wykazał *Eisenberg*, że różni autorowie stwierdzili już

byli różnorodne zachowanie różnych gatunków bakterji wobec barwików anilinowych, tylko nie zdawali sobie sprawy ze związku, zachodzącego między wrażliwością na barwiki, a zachowaniem gramowem. *(Boër, Behring, Jaenicke, Gasser, Kriegler).* Wybitna różnica wrażliwości obu grup nasuwa naturalnie przypuszczenie, że możnaby ją wyzyskać do celów wyborowego (elektywnego) podawania pewnych gatunków bakterji zmieszaniu, w tym wypadku przedewszystkiem bakterji ujemnych z mieszanin z dodatnimi. Nieświadomie zastosowali już byli w tym celu *Drigalski i Conradi* fiolet kryształowy, jako dodatek do ich pożywki, który ma hamować wzrost ziarniaków i laseczek w stolcach, nie krępując wzrostu bakterji z grupy durowo-czerwonkowo-okrężnicowej. Podobną rolę spełnia fuksyna w podłożu *Endo,* zieleń malachitowa w licznych modyfikacjach podłoża *Loefflerowskiego,* żółć metachromowa w pożywce *Gassnera* itd. Wreszcie także niektóre doświadczenia nad zastosowaniem chemoterapeutycznem barwików zgadzają się ze spostrzeżeniami *Churchmana i Eisenberga:* skuteczność pyoktaniny przy zakażeniach ropnych ziarniakami gramododatnimi (gronkowcami, paciorkowcami, pneumokokami. *Stilling, Baumann i inni*), skuteczność mieszanek barwików w ropieniach spojówkowych, wywołanych przez gonokoki lub pneumokoki (*Römer, Gebb,, Löhlein i Kleczkowski),* zastosowanie argochromu (t. j. połączenia błękitu metylenowego ze srebrem), trypaflawiny, proflawiny i argoflawiny w zakażeniach ropnych ogólnych i miejscowych i w grypie (*Edelmann i Müller Deham, Bohland, Leschke).*

Wyniki badań *Churchmana, Eisenberga i Zeissa* znalazły w ostatnich latach potwierdzenie w licznych pracach. *Izabolińsk i Smoljan* badali działanie bakterjobójcze 10 pospolicie używanych barwików anilinowych przeważnie zasadowych na b. anthracis, m pyogenes, strept. ianceolatus, b. typhi, b. coli i v. cholerae. I tuta pokazuje się swoistość gramowa działania bakterjobójczego; mąt wiki cholery okazują się najwrażliwszymi wśród gramoujemnych pneumokoki wśród gramododatnich. *Browning i Gilmour* stwierdzają, że barwiki z grupy fioletu metylowego i zieleni malachitowe działają znacznie silniej hamująco na laseczki wąglikowe i gronkowce, niż na bakterje z grupy durowo-okrężnicowej, barwiki zielone pozatem silniej na b. okrężnicowe, niż na b. durowe.

Krumwiede i Prattówna stwierdzili swoistość gramową hamującego działania 40 różnych barwików na 30 gatunkach bakterji, po nadto w obrębie gramoujemnych wskazują na swoistą odporność bakterji z grupy durowo-okrężnicowej wobec barwików zielonych z grupy dwufenylaminowej (stosowaną często do hodowania wyborowego bakterji durowych). Potwierdzają również, że naogół różnice wrażliwości gatunków blisko spokrewnionych w obrębie obu grup są nieznaczne i nie dają pewnej podstawy do różniczkowania *Krumwiede, Fielder i Watson* stosują zieleń brylantową do wyjaławiania krowianki obok gliceryny; skuteczność jej tłomaczy si faktem, że krowianka przeważnie bywa zanieczyszczona przez ziarniaki i laseczki gramododatnie, wrażliwe na działanie barwików podczas gdy zarazek krowiankowy widocznie jest mniej wrażliwy *Jansen* potwierdza gramoswoiste działanie fioletu goryczkoweg i kryształowego, *Gassner* różnych odmian żółci metachromowe *Neufeld, Schiemann i Baumgarten* barwików akrydynowych i in

nych. Ciekawe jest spostrzeżenie *Kämmerera*, który właściwości barwików anilinowych odnalazł u barwika zwierzęcego hematoporfiryny, pochodnej hemoglobiny.

Także do hodowli wyborowej zastosowano w ostatnich latach gramoswoiste działanie barwików. *Eisenberg i Hamburgerówna* (w klinice Neisserowskiej we Wrocławiu) próbowali przed wojną umożliwić hodowlę krętowłosa bladego z materjału ludzkiego przez dodatek fioletu kryształowego do surowicy końskiej (wyniki jeszcze nie ogłoszone), podobnie po nich *Bronfenbrenner* (w pożywce *Noguchiego*). *Bernstein i Loewe* hodują bakterje influenzowe Pfeiffera na agarze ascytycznym z krwią i z dodatkiem fioletu goryczkowego $^1/_{5000}$, który ma hamować wzrost gronkowców, paciorkowców i pneumokoków, nie krępując wzrostu poszukiwanego zarazka. *Petroff* hoduje bakterje gruźlicze z plwocin i stolców na podłożu stałem, złożonem z buljonu i jaja kurzego z dodatkiem fioletu goryczkowego $^1/_{10000}$, który hamuje inne bakterje gramododatnie mocniej, niż bakterje gruźlicze (jak wiadomo względnie zabezpieczone przez zawartość wosku i kwasów tłuszczowych przeciw różnym truciznom). Zarówno autor sam, jak *Keilty i Stewart*, którzy kontrolowali jego metodę, podają wyniki bardzo zachęcające. *Kondo i Oguni* stosują agar z dodatkiem parafuksyny i czerwieni anilinowej do hodowania bakterji nosacizny (gramoujemnych) z materjałów nieczystych. *Russel* dodaje do osocza fioletu goryczkowego $^1/_{20000}$ celem zabezpieczenia hodowli tkanek zwierzęcych in vitro od zanieczyszczeń powietrznych (przeważnie gramododatnich!); wzrost tkankowy nie doznaje przytem uszczerbku, a możliwy jest jeszcze (mimo zabarwienia jąder!) przy dodatku barwikowym $^1/_{2000}$. Bardzo ciekawe to spostrzeżenie, dowodzące, że komórki hodowlane są mniej wrażliwe na barwik od bakterji gramododatnich, zgadzałoby się ze znanym faktem, że protoplazma komórek jest wyraźnie gramoujemna, a jądra co do odporności gramowej stoją w pośrodku między bakterjami gramododatniemi i ujemnemi (uwaga referenta). Wreszcie *Eisenberg* zastosował w ostatnich czasach dodatek fioletu kryształowego do hodowli bakterji durowych, rzekomodurowych, czerwonkowych i mątwików cholery, przeznaczonych do wyrobu szczepionek ochronnych, a łatwo zanieczyszczanych przez bakterje powietrzne (gramododatnie).

Celem głębszego wniknięcia w zagadnienie gramoswoistych działań bakterjobójczych *Eisenberg* postanowił zbadać większy szereg połączeń nieorganicznych i organicznych. Barwiki anilinowe są jak wiadomo, solami, w których skomplikowane zasady, wzgl. kwasy barwikowe, połączone są z nieorganicznymi kwasami, wzgl. zasadami. Należało tedy przedewszystkiem zapoznać się ze skutecznością połączeń prostszych, w pierwszym rzędzie *soli nieorganicznych*. W tym celu *Eisenberg* wypróbował hamujące działanie (w agarze lub buljonie) 234 takich związków znowu na 6 reprezentatywnych gatunkach gramododatnich i tyluż gramoujemnych (tych samych, co przy barwikach anilinowych). Najmniejsze zgęszczenia molarne (t. j. wyrażone w gramodrobinach na litr celem racjonalnego porównania), hamujące wzrost wszystkich 6 gramododatnich gatunków, zesumowane dają wartość hamującą dodatnią, tak samo suma wartości, hamujących 6 gatunków ujemnych, wartość ujemną. Iloraz obu tych wartości nazwany przez *Eisenberga* „wskaźnikiem gramowym" (Gramindex) daje miarę swoistości działania hamują-

cego (wzgl. bakterjobójczego). O ile jest mniejszy od jedności, mamy do czynienia z ciałem, działającem silniej na bakterje dodatnie, niż na ujemne, a zatem z ciałem „typu barwikowego", o ile natomiast jest większy od jedności, tzn. o ile ciało mocniej hamuje bakterje dodatnie, niż ujemne, mamy przed sobą ciało o „typie odwrotnym". W badaniach tych zagadnienie swoistości rozpatrywane było z dwóch punktów widzenia—należało mianowicie odpowiedzieć na pytanie, czy, wzgl. dlaczego, różne sole w różnym stopniu działają hamująco na te same gatunki, powtóre zaś na pytanie, czy, wzgl. dlaczego, jedno i to samo ciało działa w różnym stopniu hamująco na różne gatunki bakterji. Nas tu obchodzi odpowiedź na drugie pytanie. W zasadzie pokazało się możliwem i korzystnem rozważanie własności hamujących soli (podobnie jak niektórych innych fizycznych i chemicznych), jako uwarunkowanych addytywnie przez własności jonów, wchodzących w ich skład. Porównanie soli o wspólnym kationie, a różnych anionach, pozwala ocenić skuteczność hamującą różnych anionów, podobnie porównanie soli o wspólnym anionie, a różnych kationach, daje wyobrażenie ilościowe o skuteczności różnych kationów. Następujące szeregi anionów i kationów ułożone są tak, że początkowe człony najmocniej predysponują do typu barwikowego, następnie coraz mniej, ku końcowi coraz bardziej do typu odwrotnego. Szereg anionowy swoistości gramowej brzmi:

$<PO_3 - SbS_4 - P_2O_7 - H_2AsO_4 - HSeO_3 - B_4O_7$ — Szczaw. — Cytryn. — Fosforo-Wolfr. — HF_2 — OsO_4 — S_2O_8 — HSO_3 — F — $HAsO_4$ — SO_3 — As_2O_4 — S_2O_7 — BF_4 — $Fe(CN)_6'''$ — WO_4 — IO_4 — CN — HPO_4 — As_2O_4 — Salicyl. — S_2O_3 — TeO_3 — N_3 — HPO_3 — Win. — Cl — H_2PO_2 — CNO — $FeCN_6''''$ — MoO_4 — Mrówk. — NO_2 — ClO_3 — IO_3 — Br — BrO_3 — Oct. — TeO_4 — J — CNS — NO_3 — ClO_4 — Będźwin. — Cr_2O_7 — CrO_4 <

Z powyższego szeregu wyosabniamy ze względu na podobieństwo z licznymi szeregami anionów, uzyskanymi w ostatnich dwu dziesięcioleciach w badaniach fizjologicznych i farmakologicznych (por. szczegółowe dane w pracach *Eisenberga* i w dziele *Hobera*) następujący:

Szczaw. < Cytr < F < Win. < Cl < ClO_3 < Br < Oct < J < SCN < NO_3 < Będźw. Szereg przemawia za tym, że aniony sprzyjające pęcznieniu protoplazmy, wzgl. hydrosolów kolloidalnych (stojące przy końcu szeregu), powodują typ odwrotny, natomiast aniony sprzyjające odpęcznieniu, wzgl. strącaniu, protoplazmy i hydrosolów, związane są z typem barwikowym. Ponadto zasługują na uwagę następujące stosunki: F < Cl < Br < J

Cl < ClO_3 < ClO_4 Br < BrO_3 JO_4 < JO_3 < J

TeO_3 < TeO_4 Cr_2O_7 < CrO_4 S_2O_8 < S_2O_7 < S_2O_3

W grupie anionów halogenowych mamy wraz z wrastającym ciężarem atomowym wzrastającą tendencję do typu odwrotnego. Co do tlenowych połączeń chlorowcowych, to wprowadzenie tlenu u chloru, bromu i chromu wzmaga, u jodu i siarki obniża tę tendencję. Szereg kationowy swoistości gramowej zahamowania brzmi jak następuje:

< Cd — Hg — Zn — Au — Y — Co — Mn — Ce — Fe''' — Be — Al — Fe'' — Ni — Zr — Th — Cu — Pb — Nd — UO_2 — Ag — Ba — Pd — Ti — Pt — Sr — Tl — Sr — NH_4 — Ca — k — Li — Mg — Na <

Szereg ten zdaje się również popierać przypuszczenie, że metale, strącające kolloidy protoplazmatyczne, sprzyjają typowi barwikowemu, natomiast metale, umożliwiające pęcznienie kolloidów (przedewszystkiem z szeregu alkaliów), typowi odwrotnemu. Innemi słowy wyrażone znaczyłoby to, że bakterje gramododatnie są wrażliwsze na działanie jonów, powodujących odwodnienie protoplazmy, zaś gramoujemne na działanie jonów, sprowadzających pęcznienie jej. Działanie w tym kierunku pewnych jonów jest tak wybitne, że niezależnie od natury złączonego z nimi drugiego jonu stale z nimi związany jest pewien typ gramoswoistości — barwikowy lub odwrotny. Tak np. wszystkie sole cynku, kadmu, rtęci i złota, prawie wszystkie sole żelaza i kobaltu okazują typ barwikowy. Tak samo wszystkie fluorki, szczawiany, cytryniany — są to, jak widzimy, kationy i aniony, znajdujące się w początku odnośnych szeregów. Natomiast wszystkie bromiany, jodany nadchlorany należą do typu odwrotnego zgodnie ze stanowiskiem tych anionów przy końcu szeregu. Istnieje pewien związek pomiędzy toksycznością soli, a typem ich swoistości gramowej — naogół sole typu barwikowego są bardziej trujące, aniżeli typu odwrotnego — a także wśród soli o wspólnym anionie lub kationie stwierdzamy ten sam stosunek. Znaczy to innemi słowy, że dla bakterji wszelkie naruszenie stanu związania wody i dyspersji kolloidalnej ich protoplazmy jest szkodliwe, i że zarówno pęcznienie, jak odpęcznienie protoplazmy, narusza ich równowagę życiową, że jednak strącanie kolloidów protoplazmatycznych zdaje się być naogół szkodliwsze.

Dla lepszego unaocznienia powyższych wywodów przytoczę szereg wartości toksycznych dla pewnych wybranych soli i 12 wymienionych gatunków bakterji, poniżej stosunek gramowy t. j. stosunek sumarycznej wartości hamującej dodatniej do ujemnej, a wreszcie cyfrową wartość tego ilorazu t. j. wskaźnik gramowy, będący miarą typu gramoswoistości danej soli. Wartości toksyczne wyrażone są w molach na litr. Wśród soli sodowych widzimy, jak wskaźnik gramowy wzrasta od fluorku do jodku, widzimy odwrotny typ tlenowo chlorowcowych soli, mocniej wyrażony, niż u odpowiednich czysto chlorowcowcowych soli, widzimy wreszcie różnorodność typów u soli jednego metalu—od nietylko chemicznie, lecz i fizjologicznie względnie „obojętnego" chlorku sodowego przechodzimy z jednej strony do chromianu o mocnym typie odwrotnym, z drugiej do metafosforanu i siarko—antymonianu o wybitnie barwikowym typie. Sole potasowe powtarzają z niewielkiemi zmianami prawidłowości soli sodowych — sole kadmowe przytoczone mogą posłużyć za przykład mocno zatoczonego charakteru kationu kadmowego, który niezależnie od związanego z nim anionu decyduje o typie barwikowym soli (np. jodku, chloranu) — podobnie jak np. anion kwasu chromowego narzuca solom typ odwrotny.

Poza temi różnicami wrażliwości obu grup można też w obrębie obu grup stwierdzić pewne mniej lub więcej stale wracające stopniowanie wrażliwości poszczególnych gatunków. Dla wszystkich badanych soli zestawiona drogą statystyczną skala odporności różnych gatunków ma następujący wygląd (skrócenia nazw. gatunków bakterji łatwo zrozumiałe; w górze bakterje dodatnie, w dole ujemne)

St > Ca > Ps > Te > > A > > D >

> Pr > > Co > > Ty > Py > Pn > Ch

Dla soli o typie odwrotnym wygląda ona podobnie:

St > Ca > Ps > Te > A > D >
> Pr > > Co > Ty > Py > Pn > Ch

Natomiast dla soli o typie barwikowym mamy:

> Ca > A > > St > Ps > Te > D
Pr > Co > Pn > Ty > Py > Ch >

Można wreszcie stwierdzić niejednokrotnie fakty szczególnej wrażliwości, wzgl. odporności poszczególnych gatunków wobec pewnych jonów—tak np. stwierdzamy szczególną odporność B. pyocyaneum, b. fluorescens, b. prodigiosum, b. kieliense i b. paratyphi B. wobec soli rtęciowych (strącanie tych soli przez wytwarzane produkty alkaliczne i unieszkodliwianie ich?) Podobnie laseczka wąglikowa okazuje wybitną odporność wobec fluorków, jodanów, szczawianów, cytrynianów, pyrofosforanów, soli cynku, kadmu, złota i rtęci i wielu wogóle soli o typie barwikowym. Bakterje blisko spokrewnione, jak micr. pyogenes i candicans, corb. diphtheria i pseudodiphthericum, b. prodigiosum i b. kieliense, b. pyocyaneum i B. fluorescens okazują przeważnie ten sam lub zbliżony stopień wrażliwości wobec tych samych soli. Wreszcie wypada wspomnieć, że wyniki badań nad działaniem hamującem soli znalazły wielokrotnie potwierdzenie w doświadczeniach nad działaniem bakterjobójczem soli (o ile to działanie nie jest zbyt słabe).

W jednym tylko ważnym punkcie wyniki badań nad zachowaniem doznały przemiany przez wyniki badań bakterjobójczych, zawartych w trzeciej części pracy *Eisenberga*, a dotąd jeszcze w całości nie ogłoszonych. Doświadczenia te wykonywane były na zawiesinach bakterji w 0.5%-owym roztworze soli kuchennej z dodatkiem 1/6 części buljonu odżywczego; po dodaniu środka badanego wstrząsano próby przez 5 minut w maszynie do wstrząsania, następnie zaś po 4—5 godzinnym działaniu stwierdzano skuteczność środka przez wysiew na agar. Badanymi gatunkami reprezentatywnymi były w tym przypadku: bac. tumescens, m. pyogenes, m. candicans, corb. pseudodiphthericum i sarcina lutea z gramododatnich, zaś b. typhi, b. coli, b. pyocyaneum, b. vulgare i v. cholerae z gramoujemnych. Otóż w doświadczeniach nad zahamowaniem *kwasy i zasady* dały wyniki niecharakterystyczne — wskaźniki gramowe wynosiły dla NaoH 1.11, dla HCl 0.92.

Wytłómaczyć można prawdopodobnie ten fakt okolicznością, że podłoże agarowe w tamtych doświadczeniach, prawdopodobnie, wiążąc kwasy i zasady, osłabiało ich działanie i działało, jako „bufor" na jony wodorowe lub wodorotlenowe. W doświadczeniach bakterjobojczych natomiast alkalia i sole alkaliczne okazują wybitnie odwrotny typ, kwasy zaś typ barwikowy. I tak mamy tu następujące wskaźniki gramowe (cyfry podwójne oznaczają powtarzane doświadczenia):

NaOH: 16.11 — 12.21, KOH: 11.95, NH_4OH: >> 27.89, NH_2. NH_3 OH: >> 1.73 Na_2CO_3 >> 10.69, K_2S: 6.94, KHS: 1.00, Na_2SiO_3: 8.54, $Na_2Si_4O_9$ >> 37.04; HCl: 0.75 — 0.40, H_2SO_4: 0.47 — 0.51.

Widzimy, że typ amoniaku znacznie jeszcze jest mocniej zaznaczony, niż u ługów i sody — obok anionów OH', wspólnych

	Na F	Na Cl	Na Br	Na J	Na SCN	Na ClO_3	Na BrO_3	Na IO_3	Na ClO_4	Na_2CrO_4 + 10 aq.	Na PO_3	Na_3SbS_4	KF	KCl	KBr	KJ	KSCN	K_2CrO_4	$CdCl_2$	$CdSO_4$ + 8/3 aq.
B. anthracis	0.100	1.33	0.80	0.40	0.75	1.00	0.66	0.62	0.50	0.0060	0.10	0.0002	0.06	1.00	0.90	0.33	0.40	0.2040	0.0003	0.00009
Sarc. tetrag.	0.050	1.66	2.00	0.66	1.12	2.00	0.73	0.30	0.80	0.0120	0.04	0.0021	0.03	0.80	0.90	0.36	0.50	0.1020	0.0001	0.00003
M. pyogen.	0.125	2.00	3.00	1.33	1.25	2.50	1.00	0.75	1.00	0.3300	0.04	0.0006	0.07	2.00	2.50	1.20	0.70	0.2040	0.0020	0.00075
M. candic.	0.125	2.50	3.00	0.92	1.62	3.00	1.00	0.10	1.60	0.4500	0.04	0.0008	0.07	4.00	3.33	0.60	0.70	0.2040	0.0001	0.00005
Corb.diphth.	0.025	1.66	1.20	0.54	0.50	1.50	0.66	0.05	0.50	0.0025	0.04	0.0006	0.015	1.20	0.90	0.36	0.50	0.1020	0.0001	0.00003
Corb. pseud.	0.075	1.66	2.00	0.66	0.75	2.00	0.66	0.10	0.65	0.0015	0.04	0.0004	0.05	1.60	2.50	.75	0,70	0.0025	0.0010	0.00003
B. typhi	0.175	1.00	0.80	0.13	0.18	0.80	0.16	0.10	0.16	0.0015	1.50	0.0084	0.07	1.00	0.75	0.25	0.30	0.0002	0.0054	0.00400
B. coli	0.175	1.33	0.80	0.16	0.22	0.80	0.73	0.05	0.25	0.0015	2.50	0.0208	0.07	1.25	0.75	0.25	0.30	0.0002	0.0040	0.00800
B. pneumon.	0.175	1.33	0.60	0.13	0.18	0.60	0.16	0.05	0.16	0.0008	1.50	0.0021	0.07	1.00	0.33	0.20	0.10	0.0002	0.0020	0.00400
B. pyocyan.	0.150	1.66	0.60	0.13	0.18	0.60	0.10	0.010	0.16	0.0010	0.80	0.0042	0.07	1.00	0,66	0.18	0.20	0.0002	0.0108	0.01600
B. vulgare	0.250	1.66	1.00	0.23	0.37	1.20	0.10	0.30	0.33	0.0015	2.00	0.0312	0.10	1.60	1.00	0.36	0.35	0.0002	0.0108	0.01600
V. Cholerae	0.075	1.00	0.70	0.20	0.18	0.90	0.16	0.05	0.33	0.0001	0.80	0.0008	0.05	0.80	0.75	0.25	0.30	0.0001	0.0010	0.00400
Stosunek	0.050	10.85	12.00	4.51	6.00	12.0	4.72	0.192	5.05	0.8020	0.30	0.0047	0.295	10.60	1.10	3.60	3 50	0.8185	0.0036	0.00098
gramowy	1.000	7.00	4 50	0.98	1.42	4.90	1.41	0.075	1.39	0.0064	9.10	0.0675	0.430	6.65	4.25	1.48	1 55	0.0013	0.0340	0.05200
Wskaźnik gramowy	0.50	1.55	2.66	4.60	4.21	2.44	3.44	2.95	3.63	125.3	0.03	0.07	0.68	1.59	2.59	2.45	2.26	629.0	0.11	0.02

wszystkim wchodzi tu jeszcze w rachubę rozpuszczalność lipoidalna amoniaku, która, jak wkrótce usłyszymy, sama przez się usposabia do typu odwrotnego i potęguje analogiczną własność OH'. Siarczek potasu okazuje ten sam typ - natomiast w wodorosiarczku wprowadzenie H' zobojętnia jego swoistość gramową. Na uwagę zasługuje wybitnie odwrotny typ wielokrzemianu. Wynika z tych danych, że wśród anionów jony OH' zajmują miejsce w pobliżu końca szeregu, podobnie jony H' w pobliżu początku szeregu kationowego gramoswoistości.

Niejednolite jest zachowanie *związków utleniających*: tutaj stwierdzono następujące wskaźniki gramowe: OsO_4: 0.62, CrO_3: 1.12, KMn O_4 10.10 6.55 4.55. O ile zestawimy z temi cyframi wskaźniki, uzyskane dla soli wyżej utlenionych w doświadczeniach zahamowania, to naogół własnościom utleniającym zdaje się towarzyszyć typ odwrotny. t. zw. dążność do hydratacji protoplazmy bakteryjnej — kwasowy charakter OsO_4 i CrO_3 przeciwdziała temu i daje niskie wartości wskaźnika gramowego. Podobne tłómaczenie dałoby się zastosować do szczególnie wysokich wskaźników chromianów już wyżej wspomnianych (125.0 wzgl. 629.0); tłómaczyłoby się ono współdziałaniem własności utleniających i zasadowej natury tych soli (tj. hydrolitycznie odszczepionych OH') — podczas gdy $K_2Cr_2O_7$ mimo silniejszej skuteczności utleniającej ma niższy wskaźnik, bo 9.55 wskutek kwaśnej swej natury, tj. odszczepianych H'.

W dalszym ciągu przystąpił *Eisenberg* do badania *własności bakterjobójczych ciał organicznych* zapomocą wyłuszczonej już techniki. Obrobione w pierwszej części barwiki anilinowe, jak widzieliśmy, z wyjątkiem soli kw. pikrynowego, zgodne co do charakteru swej gramoswoistości, są ciałami o różnorodnym składzie chemicznym, a których wspólną cechą optyczną jest zabarwienie, zaś fizyko-chemiczną stosunkowo znaczna wielkość drobinowa i łatwość ulegania adsorbcji. Dla nas najważniejszą jest zapewne wspólna ich cecha akolloidalno-chemiczna, że z ciałami białkowatemi i lipoidami zatem z głównymi biokolloidami, tworzą związki adsorbcyjne lub chemiczne, co się przejawia strącaniem tych biokolloidów. W ten sposób uzyskalibyśmy tłómaczenie wybitnego typu barwikowego gramoświoistości tych ciał, zgodne z doświadczeniami, uzyskanemi w tej mierze co do jonów anorganicznych (typ barwikowy związany z jonami, powodującymi odpęcznienie protoplazmy, wzgl. zmniejszenie dyspersji jej kolloidów).

Badane obecnie inne związki organiczne okazały ogromną różnorodność wyników tak co do toksyczności, jak co do obchodzącej nas gramoswoistości, trudną często do ujęcia w ramy pewnych prawideł. Trudności ścisłego porównawczego traktowania zwiększa nadto niewystarczająca rozpuszczalność wielu związków w wodzie lub brak jej zupełny. W tych wypadkach przez wstrząsanie spodziewano się wprawdzie umożliwić kontakt bakterji z danym związkiem, ale określenie czynnego stężenia związku w środowisku takich zawiesin staje się bardzo niepewne i daje wartości niewspółmierne z wartościami zgęszczeń prawdziwych roztworów. Bądźcobądź badania te pozwoliły ustalić następujące prawidłowości co do typu gramoswoistości:

1) Mniej lub więcej wybitny *typ odwrotny* okazują: węglowodory alifatyczne (eter naftowy, pentan, heksan, heptan, nitrometan,

amylen), ich chlorowcowe związki z podstawienia (chloroform, bromoform, chloropikryna, bromopikryna, czterochlorometan, chlorek etylu, czterobromek acetylenu, trójchloroetylen, dwuchloroaceton), etery alifatyczne (eter etylowy, amylowy), niektóre aldehydy alifatyczne (etylal, acetal, chloraldehydo-alkoholan, akroleina, enantol), niektóre alifatyczne ketony (aceton, dwuacetyl, tlenek mezytylu), niektóre kwasy alifatyczne (mrówkowy, octowy, jedno- dwu- i trójchlorooctowy, siarkooctowy, pyrogronowy, bursztynowy, trójkarballilowy), niektóre etery alifatyczne (rodanek metylu i etylu, mrówczan i octan amylowy, nitrylmastowy), węglowodory aromatyczne (benzol, chloro- bromo- jodobenzol, nitrobenzol, etylobenzol, styrol, kumol, cymol, nitrotolnol, ksylol, mezytylen, chlorek benzylu, trójchlorek benzolu), niektóre fenole (krezol, ksylenol, hydrochinon, pyrogallol), niektóre aromatyczne alkohole, etery, aldehydy i ketony alkohol fenylopropylowy, anizol, eter benzyloetylowy, safrol, chlorobenzaldehyd, aldehyld cynamonowy, acetofenon, chinon, piperonal), kw. garbnikowy, niektóre etery aromatyczne (octan fenylowy, krezylowy, benzonitryl) terpeny, kamfory i olejki eteryczne (limonen, mentol, tymen, karwon, menton, ol. gorczycowy, cynamonowy, goździkowy, anyżkowy, związki siarkowe organiczne (siarczek etylu, allylu, merkaptan, wodorosiarczek benzylu, rodanek allilu i fenylu, mocznik siarkowy), węglowodory cykliczne (cykloheksanol, metylocykloheksanol, cykloheksanon, metylocykloheksanon, inden, pyrrol, furfurol). Jeśli zwrócimy przedewszystkiem uwagę na związki o najwybitniej odwrotnym typie, to mamy nizsze parafiny, chloropikrynę o wskaźniku 13.86, czterochlorometan (4.35 wzgl.<9.06) czterobromek acetylenu (3.85), dwuchloroaceton (<3.65), eter etylowy (<5.80), enantol (<7.00), rodanek etylu (<12.00), mrówczan amylowy (4.32), octan amylowy (3.65), benzol (<45.57), chlorobenzol (<75.24), nitrobenzol (<10.52), etylobenzol (<38.46), o-nitrotolenol (<2.11), styrol (<97.22), kumol (3.54), cymol (4.93), ksylol (<308.44), mezytylen (<2.60), chlorek benzylu (131.58), chlorek benzalu (3.41), hydrochinon (5.80), pyrogallol (3.21), alkohol fenylopropylowy (2.89), eter benzyloetylowy)5.86), safrol (43.75), aldehyd cynamonowy (5.57), acetofenon (<98.75), octan fenylu (2.13), octan p. krezylowy (3.76), benzonitryl (<96.20), inden (<413.95). karwon (<450.75), ol. gorczyczny (108.93), ol. cynamonowy (13.57), siarczek etylu (<20.83), siarczek allylu (<13.33), merkaptan (<42.62), rodanek allylu (<60.50), rodanek fenylu (<681.73). Wspólną cechą tych tak różnorodnych związków jest ich *rozpuszczalność w lipoidach, wzgl. zdolność rozpuszczania lipoidów,* której towarzyszy mała lub żadna rozpuszczalność we wodzie i jest bardzo prawdopodobnem, że ta właśnie ich cecha jest podstawą ich silniejszego działania na bakterje gramoujemne niż gramododatnie, t. zn. określa typ ich gramoswoistości. Jeżeli zapytamy, jakiego rodzaju może być ten związek, to na razie możemy pokusić się tylko o hipotetyczną odpowiedź. Widzieliśmy wyżej, że aniony, sprzyjające hydratacji protoplazmy, a przedewszystkiem aniony OH', związane są z typem odwrotnym. Wolno tedy wypowiedzieć *przypuszczenie, że związki, rozpuszczające lipoidy bakteryjne, powodują pęcznienie protoplazmy bakterji, pozbawiając ją ochrony lipoidalnej, i że na ich działanie* podobnie, jak na działanie anionów, powodujących pęcznienie, *bakterje gramododatnie są znacznie mniej wrażliwe,*

niż gramoujemne. Do zagadnień tych przyjdzie nam jeszcze niżej powrócić.

2) Podobnie jak wśród związków nieorganicznych, tak i *organiczne zasady odznaczają się mniej lub więcej wybitnym typem odwrotnym.* W pierwszym rzędzie odnosi to naturalnie do aminów alizatycznych i aromatycznych, następnie zaś także do ciał, zawierających grupy aminowe i iminowe, o ile ich zasadowość nie jest zobojętniona przez obecność innych grup. Dla przykładu przytoczymy: etylamin (15.84), amylamin (2.84), wodzian czterometyloamonowy (5.26), piperazyna (<1.45), dwufenylamin (<2.00), parafenylendiamin (3.85), anilina (1.45), monometyloanilina (3.85), dwuchloroanilina 1:2:4 (1.76), o-toluidyna (2.17), o-fenetydyna (<16.00), p-fenetydyny (2.95), pirydyna (1.83), chinolina (1.59), d-chinaldyna (2.75), 8-lepidyna (7.45), tetrahidrochinolina (<1.59), piperydyna (3.74). Przez podstawienie grupy aminowej w alkoholu etylowym otrzymuje się aminoalkohol - wskaźnik gramowy wzrasta przytem z 1.45 na <2.00, z acetaldehydu (0.85) powstaje aldehydo-amoniak (2.50), z rezorcyny (0.95), dwuaminorezorcyna (1.59). Także organiczne sole alkaliczne wskutek hidrolitycznego odszczepiania anionów OH' okazują typ mniej więcej odwrotny: zatem sole słabych kwasów (aminooctowego, pyrogronowego, mezozszczawiowego), różne fenolany i naftolany.

3) Mniej wybitny jest *wpływ kationów H' na typ swoistości gramowej,* który według doświadczeń z kwasami nieorganicznymi sprzyja występowaniu typu barwikowego. Widocznie aniony, sprzężone z H' w kwasach, organicznych wpływają mocno raz na łatwość odszczepiania H' (t. zn. na stałą dyssocjacji czyli siłę kwasów), powtóre zaś same mogą oddziaływać na stan kolloidalny protoplazmy i przezto przeciwdziałać strącającemu działaniu kationów H'. Wskutek tego widzimy, że nie ma jednoznacznego związku między siłą kwasów, a ich swoistością gramową. W pewnych przypadkach (kw. mrówkowy. kw. octowy) pęczniejące działanie anionów przeważa, i mamy wybitnie odwrotny typ (wskaźniki 2.66—3.32).

4) *Wpływ innych grup na typ swoistości gramowej* jest b. skomplikowany i różnorodny, wskutek tego też na razie niełatwo jest zgóry przewidzieć typ związku na podstawie jego budowy chemicznej. Na podstawie niżej wymienionych spostrzeżeń *można przypuszczać, że, o ile wprowadzenie pewnej grupy (rodnika) zwiększa rozpuszczalność lipoidalną lub zasadowość pewnego związku, sprzyja typowi odwrotnemu, o ile wzmaga jego kwasotę, zwiększa wielkość drobiny i potęguje jego zdolności adsorbcyjne, sprzyja typowi barwikowemu.* Te względnie proste prawidłowości komplikują się raz przez to, że często wprowadzenie jednej grupy działa w kilku kierunkach. Tak np. może równocześnie zwiększyć rozpuszczalność lipoidalną, kwasotę związku i jego wielkość drobinową. Który wpływ w takim przypadku przeważy, trudno będzie z góry przepowiedzieć. Powtóre zaś sprawa komplikuje się przez to, że przy wprowadzeniu kilku grup jednorodnych lub różnorodnych, działanie wzajemne może się potęgować lub niwelować. Tak np. podstawienie H wodotlenowego w alkoholach i fenolach przez grupy alkilowe powoduje wybitne wzmożenie typu odwrotnego przez zwiększenie rozpuszczalności lipoidalnej (np. C_2H_5OH 1.45 < $C_2H_5.O.C_2H_5$ > 5.80; C_6H_5OH 1.29 < $C_6H_5.O.CH_3$ > 41.24;

$C_6H_5CH_2$. OH 1.51 < C_6H_5. CH_2. OC_2H_5 5.86). W innych wypadkach podstawieniu H przez alkyle towarzyszy osłabienie typu odwrotnego, może przez zwiększenie drobiny—tak np. mamy C_6H_6 (<43.57) < C_6H_5. C_3H_7 (3.54). Słabo kwaśne rodniki aromatyczne (aryle) przeważnie osłabiają typ odwrotny (np. C_6H_5. NH_2 1.45 < NH_3 < 27.83), czasem jednak wzmagają go przez zwiększenie rozpuszczalności lipoidalnej (np. CH_3 CO_2. $C_6H_4CH_3$ 3.76<CH_3CO_2. C_2H_5 1.00). Chlorowce naogół przy podstawieniu sprzyjają typowi barwikowemu, jako grupy elektroujemne — czasem jednak przeważa ich wpływ dodatni na rozpuszczalność lipoidalną (np. CBr_3. CO_2H 1.15 < CH_3. CO_2H 3.52, natomiast CCl_3. CH. OC_2H_5. OH 4.48< CH_2 Cl. CH. OC_2H_5. OH 1.00). Uderzający jest wpływ podstawienia chlorowców w pochodnych B. naftolu; mamy tu następujące wskaźniki (w doświadczeniach zahamowania): $C_{10}H_6Cl$.ONa (0.88) — $C_{10}H_5Cl_2$. OK (0.17) — $C_{10}H_4Cl_3$. OK (0.05) -$C_{10}H_6Br$. OK (0.56)— $C_{10}H_5Br_2$. ONa (0.06) $C_{10}H_4Br_3$. OK (0.005) — $C_{10}H_3Br_4$. ONa (0.001) — $C_{10}H_2Br_5$. OK (<0.004), a w doświadczeniach bakterjobójczych: $C_{10}H_4Cl_3$. OK 0.78 < $C_{10}H_7$. ONa 3.23.

Grupy sulfonowe i trydroksylowe, jako elektroujemne, wzgl. zmniejszające rozpuszczalność lipoidalną, przeważnie sprzyjają typowi barwikowemu (np. C_6H_5. HSO_3 0.71 < C_6H_6 < 43.57 — C_6H_5 1.29 < C_6 H_6 >> 43.57). Podobnie działają grupy nitrowa i nitrozowa, jako wybitnie elektroujemne, lecz obok tego zwiększają rozpuszczalność lipoidalną. Wodór, jako grupa elektrododatnia, sprzyja przy hydrarogenacji typowi odwrotnemu, podobnie grupa aminowa i iminowa, o ile nie sprzeciwia się temu zmniejszona przez nie rozpuszczalność lipoidalna (np. C_6H_5. NH_2 1.45<C_6H_5>>43.57).

Ten krótki przegląd uzyskanych wyników pokazuje naocznie, jak w tym dziewiczym lesie nietkniętych jeszcze przeważnie zagadnień żmudną pracą trzeba torować pierwsze drogi po przez gąszcze, ale zarazem, jak wiele obiecujących widoków oddania się u kresu tej roboty pionerskiej. Jeśli zważymy, jak niedostateczne są dotąd nasze wiadomości co do związków między budową chemiczną, a własnościami fizykalnymi i fizyko-chemicznymi różnych ciał, to tem łatwiej usprawiedliwimy niedomagania odpowiedzi, dotyczących związku między budową chemiczną, a właściwościami biochemicznemi, wzgl. toksykologicznemi, — związku trudniej dającego się ująć w prawidła i cyfry. Ze strony praktycznej jasnym jest, że takie badania stanowią jedną z racjonalnych podstaw chemoterapji, wskazując na swoiste związki między ciałami chemicznemi i zarazkami (tę stronę podkreślali obok *Eisenberga* także *Neufeld i Schiemann*, *Schiemanni, Ishiwara, Neufeld, Schiemann i Baumgarten* jakoteż *Morgenroth i Bumke*. Ciekawem będzie także wspomnieć, że według *Eisenberga* niektóre z ciał, które ostatniemi czasy uzyskały wielkie znaczenie w chemoterapji zakażeń bakteryjnych, jak salwarsan, arsenofenilglicyna, etylhidrokupreina i jej wyższe homologi okazują typ barwikowy, z czem się zgadza fakt, że dotąd środki te stosowano z powodzeniem przeciw zakażeniom bakterjami gramododatniemi (wąglik, różyca świń, zakażenia pneumokokowe (zakażenia ropne) i zakażeniom krętowłosowym (jest to grupa wśród gramoujemnych najwrażliwsza na działanie barwików i ciał tego typu). Ponadto doświadczenia te, stwierdzając różnorodność oddziaływania różnych gatunków bakterji na różne ciała bakterjobójcze,

popierają żądanie, aby przy określaniu wartości bakterjobójczej środków dezynfekcyjnych nie zadawalniać się, jak czyniono wielokrotnie, wypróbowaniem ich na jednym wybranym gatunku, (np. b. typhi, b. coli, b. pyocyaneum, micr. pyogenes. bac. anthracis), lecz określić ich skuteczność wobec pewnego szeregu różnych gatunków reprezentatywnych. Takie wszechstronne określenie typu skuteczności pozwoli racjonalniej stosować te środki w praktyce, dobierając dla pewnych zarazków środki wobec nich swoiście skuteczne (*Bechold, Eisenberg*). Wreszcie będzie można w pewnych przypadkach, korzystając z działań swoistych zmieszanin bakterji gramododatnich i gramoujemnych, wyosabniać jedne lub drugie lub uzyskać względne ich wzbogacenie, jak to pokazał *Eisenberg* dla węglowodorów alifatycznych.

Poza temi pracami niewiele znajdujemy w literaturze danych co do swoistych działań bakterjobójczych, uwarunkowanych zachowaniem gramowem. Nie brak wprawdzie przygodnych spostrzeżeń o swoistem działaniu tego lub owego środka dezynfekcyjnego na ten lub ów gatunek, lecz nie są to badania systematyczne i obejmują zwykle zbyt małą liczbę gatunków bakteryjnych, aby można było na nich polegać (np. praca *Taylora).* Wspomnę tu chyba badania *Becholda* nad chlorowcowemi pochodnemi naftolu, które działają naogół silniej na gronkowce, paciorkowce i bakterje błonicze, niż na b. rzekomodurowe i okrężnicowe. Ten typ działania nazywa *Bechold* „wpółswoistym" i sprowadza go do pewnej fizykalnej harmonji między wielkością drobinową, zdolnością dyffuzji i podatnością adsorbcyjną danych związków a budową pozamikroskopową (micellarną?) odnośnych gatunków bakterji. Warunkiem skuteczności związku jest zdolność wnikania do bakterji i związania go adsorpcyjnego — drobiny zbyt wielkie, lub zbyt wolno przenikające mogą działać tylko na bakterje o dość szerokich przestworach międzymicellarnych, zawodzić wobec gatunków o wąskich przestworach.

Ciekawe, a zgodne z wynikami *Eisenberga* rezultaty dały doświadczenia *Beniansa* nad bakterjobójczem działaniem benzolu, toluolu i krezolu. Skala wrażliwości, od największej poczynając, przedstawia się dla tych ciał: bakterje gramoujemne> b. gruźlicze, b. błonicze>paciorkowce>gronkowce, zatem wybitnie odwrotny typ gramoswoistości. Za podstawę tych swoistych różnic wrażliwości uważa autor różną zawartość lipoidów w poszczególnych gatunkach bakterji.

W ostatnim czasie *Rouquier i Tricoire* stwierdzili szczególną skuteczność eteru wobec b. typhi, b. paratyphi A i B, b. melitense, b. pestis, v. cholerae (samych gramoujemnych!) Skala wrażliwości brzmi tu (od największej poczynając): b. pyocyaneum, b. vulgare, b. dysenteriae Shiga, micr. intracellularis, b. prodigiosum, b. dysenteriae Flexner. corb. diphthergiae b. pneumoniae, b. dysenteriae Strong i Y, b. alcaligenes, b. coli, streptoc. pyogenes, micr. pyogenes, enterococcus, streptoc. lanceolatus, bac. oedematis maligni, bac. oedemations, bac. perfringens, bac. putrifiens — zatem wybitna swoistość gramowa typu odwrotnego.

Na szczególną uwagę zasługują badania *Baila* nad oligodynamicznem działaniem bakterjobójczem metali, przedewszystkiem rtęci: działalność ta okazuje wybitny barwikowy typ gramoswoistości, a i stopniowanie wrażliwości w obrębie obu grup okazuje podobień-

stwo do stosunków, stwierdzonych przez *Eisenberga:* i tak mątwiki cholery są najwrażliwsze wśród gramoujemnych, pakietowce najodporniejsze wśród gramododatnich, bakterje ropy błękitnej najodporniejsze wśród gramoujemnych (tak samo według *Eisenberga* wobec soli rtęciowych!). Ważny jest fakt, że przez dodanie zabitych bakterji można znieść bakterjobójcze działanie na żywe, czynnik bakterjobójczy zostaje zatem związany, ale przez niewrażliwe bakterje gramoujemne w znacznie wyższym stopniu, niż przez wrażliwe gramododatnie. Nie od rzeczy będzie może wskazać na analogję, zachodzącą między temi spostrzeżeniami, a hipotezą, wypowiedzianą przez *Eisenberga:* według niego typ barwikowy odpowiada działaniom, strącającym biokolloidy, które są właściwe kationom — otóż działanie wody po kontakcie z rtęcią metaliczną zapewne polega na zawartości kationów rtęciowych. W ciekawej dawniejszej pracy *Stadlera* można znaleźć szereg przykładów gramoswoistego (odwrotnego) typu działania niektórych rozpuszczalników lipoidalnych (ref.) związek z zachowaniem gramowem uszedł uwagi tego badacza. Ponadto wypada wspomnieć o pracy *Bielinga* nad działaniem bakterjobójczem optochiny i innych wyższych pochodnych hydrokurpreiny: względnie odpornemi okazały się b. typhi, b. paratyphi A i B, b. coli, b. dysenteriae, b. pneumoniae, b. pyocyaneum, b. influenzae — miernie wrażliwemi v. cholerae, v. Nasik, v. Dunbar, v. proteus, wybitnie wrażliwemi corb. diphtheriae, bac. emphysematosus, bac. tetani, bac. anthracis, m. pyogenes, streptococcus pyogenes, strept. lanceolatus, diploc. intracellularis, m. melitensis. Jak widzimy, z małymi wyjątkami gramoswoistość tych związków (zgodnie z wynikami *Eisenberga)* jest bardzo wyraźna.

Ważnem uzupełnieniem doświadczeń bakterjobójczych są doświadczenia nad *rozpuszczaniem bakterji przez zasady i fermenty trawienne.* Według *Krusego*, jakoteż *Bürgersa, Schermana i Schreibera* bakterje *gramododatnie są odporniejsze na działanie rozpuszczające ługu potasowego* 1%-owego. Zupełnie odporne okazały się tu b. anthracis. corb. diphtheriae, streptoc. pyogenes. sarcina aurantiaca, actinomyces i oidium lactis, słabo wrażliwe były bac. megatherium i micr. pyogenes, miernie wrażliwe b. vulgare, b. fluorescens, b. suipestifer, b. suisepticum, drożdże i penicillium glaucum, wrażliwe v. albensis, v. Metschnikowi, v. cholerae, b. typhi, b. coli, b. dysenteriae, b. pneumoniae, b. pyocyaneum, b. typhi murium. b. avisepticum, b. ozaenae, b. prodigiosum. Mamy prawo przypuszczać, że *w formie grubej i nieuzbrojonemu oku dostępnej mamy tu przed sobą tę samą swoistość, którą widzieliśmy w doświadczeniach bakterjobójczych.* Działałanie pęczniejące anionów OH' (hydratacja protoplazmy) spotęgowane prowadzi do rozpuszczenia, wzgl. sprzezroczyszczenia, bakterji. Działanie rozpuszczające kwasu solnego nie przedstawia swoistości, związanej z zachowaniem gramowem. Natomiast działanie *antyforminy* (roztworu NaOCl w roztworze KOH) okazuje wyraźną swoistość gramową, podobnie jak w doświadczeniach bakterjobójczych *Eisenberga.* Rozpuszczeniu ulegają tu b. pyocyaneum, prodigiosum, vulgare, ozaenae, rhinoscleromatis, pneumoniae, coli, typhi, paratyphi, dysenteriae, typhi murium, avicidum, v. cholerae, sarc. alba, oidium lactis, opierają się rozpuszczeniu bac. anthracis, bac. megatherium, m. pyogenes, streptoc. pyogenes, bac. mesen-

tericus, actinomyces, sarcharomyces, pennicillium glaucum. Za potwierdzenie tych danych można uważać spostrzeżenia Nicole'a i Frouina nad działaniem rozpuszczającem *piperydiny* i innych aminów alifatycznych na bakterje. Szereg wrażliwości, podany przez tych autorów, brzmi: b. mallei, b. pestis>b. typhi, b. coli>bac. anthracis>M. pyogenes.

Podobną swoistość przedstawia działanie rozpuszczające różnych fermentów trawiennych na bakterje. Co się tyczy endotrypsyny bakteryjnej, to *przy autolizie* bakterji nieogrzanych w obecności chloroformu według *Bürgersa, Schermanna i Schreibera* rozpuszczają się b. typhi, paratyphi b. coli, dysenteriae, enteritidis, fluorscens, pyocyaneum, prodigiosum, pneumoniae, influenzae, vulgare, v. cholerae, diploc. intracellularis, bac. anthracis, pozostają nierozpuszczone bac. megatherium, m. pyogenes, streptoc. pyogenes, saccharomyces, pennicillium glaucum. Zupełnie podobnie przedstawia się *działanie trypsyny na bakterje*, zwłaszcza ogrzane, co potwierdza dawniejsze badanie *Kantorowicza i de Waele'go*. Ten autor wymienia, jako odporne na działanie trypsyny sarc. tetragena, m. pyogenes, streptoc. pyogenes, bac. megatherium, diploc. intracellularis, jako wrażliwe: b. typhi, paratyphi, coli, enteritidis, pyocyaneum, prodigiosum, vulgare, fluorescens, v. cholerae, v. proteus, bac. anthracis(!) — uderza tylko odporność v. Nasik i v. Metschnikovii. Na mechanizm tej swoistej odporności trawiennej bakterji rzucają ciekawe światło badania *Joblinga i Petersena*. Podstawą tej odporności jest według tych autorów zawartość niezasyconych lipoidów (zwłaszcza kwasów tłuszczowych), które działają antytryptycznie. Ekstrakcja lipoidów obniża odporność bakterji na działanie trawiące trypsyny. Tak bakterje błonicze o wysokim wskaźniku antytryptycznym dają pod wpływem trypsyny tylko 5.7 % azotu niestrącalnego, natomiast laseczka sienna o niższym wskaźniku, daje do 35-35%, pośrednie stanowisko pod tym względem przypada gronkowcom, bakterjom durowym i okrężnicowym. Mechanizm wytwarzania anafilokryny przez działanie bakterji (innych ciał zawieszonych) na surowicę wyobrażają sobie autorowie w ten sposób, że bakterje absorbują ze surowicy nienasycone kwasy tłuszczowe, które w surowicy spełniają funkcje antytrypsyny. W prawidłowej surowicy ciała te chronią białko przed witalnem trawieniem — gdy bakterje usuną ten wał ochronny, białko ulega działaniu trypsyny, a produkty tego trawienia działają trująco. Same bakterje natomiast przez adsorbcję tych lipoidów antytryptycznych stają się odporniejszemi wobec tryptyny. Może nie bez znaczenia jest szczegół, że gronkowce gorzej adsorbują te kwasy tłuszczowe, niż bakterje durowe (może dlatego, że pierwsze same są uboższe w lipoidy, niż drugie? ref.) Podobnie *Aronson* stwierdził, że *do uzyskania anafilatoksyny z surowic potrzeba użyć mniejszych ilości bakterji gramoujemnych, niż dodatnich* (może te ostatnie same bogatsze w lipoidy gorzej adsorbują lipoidy ochronne antytryptyczne surowic? ref.)

W pewnym związku z odpornością na rozpuszczające działanie fermentów trawiennych pozostaje zapewne *odporność bakterji na działanie środków obronnych ustrojów zwierzęcych*. Przedewszystkiem uderza, że *typowa bakterjoliza* pod wpływem soków ustroju uodpornionego *występuje tylko u bakterji gramoujemnych* (v. cholerae i inne mątwiki, b. typhi, b. paratyphi, b. enteritidis, b. coli,

b. dysenteriae Shiga-Kruse, b. pyocyaneum, b. pestis, spirochaeta recurrentis, spirochaeta anserina) *(Kruse, Eisenberg)*. Zjawiska zewnętrznie nieco podobne, opisywane u bakterji gramododatnich różnią się od dopiero co wspomnianych swoim mechanizmem (np. t. z. bakterjoliza laseczek wąglikowych pod wpływem surowic in vitro) albo też nie mają nic do czynienia z odpornością swoistą (t. z. bakterjoliza bakterji gruźliczych). *Wrihgt* na podstawie badań bakterjobójczych i opsonicznych ustala następującą skalę wrażliwości na działanie bakterjobójcze i opsoniczne prawidłowej surowicy ludzkiej: I. b. wrażliwe w obu kierunkach: b. typhi, v. cholerae II. miernie wrażliwe bakterjobójczo, bardzo wrażliwe opsonicznie: b. dysenteriae, b. coli; III. niewrażliwe bakterjobójczo, bardzo wrażliwe opsonicznie: bac. pestis, m. melitensis, streptoc. pyogenes, streptoc. lanceolatus; IV. niewrażliwe w obu kierunkach: corb. diphtheriae, corb. xeronsis. Związek wrażliwości bakterjobójczej z zachowaniem gramowem jest tu dość widoczny. *Schallert*, badając bakterjobójcze działanie surowicy ludzkiej i leukocytów ludzkich, stwierdza 3 grupy: I surowice skuteczne, leukocyty nieczynne lub mało czynne: v. cholerae, b. typhi, paratyphi, bac. dysenteriae, pseudodysentericum, coli, vulgare, prodigiosum; II surowica miernie skuteczna, leukocyty skuteczne: m. pyogenes, streptoc. pyogenes, sarcina; III surowica nieskuteczna, leukocyty miernie skuteczne: corb. diphtheriae, streptoc. lanceolatus. Pierwsza grupa obejmuje bakterje gramoujemne, druga gramododatnie, trzecia słabo gramododatnie. Podobne wyniki, co do gramoswoitości działań bakterjobójczych surowicy morskich świnek, znajdujemy u *Escha*; odpornymi okazały się: bac. anthracis, bac. subtilis, m. pyogenes, streptoc. pyogenes, streptoc. lacticus, streptoc. lanceolatus, corb. diphtheriae, bac. erysipelatus suum, v. cholerae, wrażliwymi natomiast, b. dysenteriae; pseudodysentericem, typhi, paratyphi B., coli, vulgare. Zatem (za wyjątkiem cholery) bakterje gramododatnie opierają się surowicy, gramoujemne jej ulegają. Nie od rzeczy będzie wreszcie wspomnieć, że wszystkie te zjawiska względnej odporności wobec działania rozpuszczającego zasad, fermentów trawiennych, bakteryjnych lub zwierzęcych, a wreszcie surowic i leukocytów dadzą się sprowadzić do wspólnego mianownika odporności wobec działań hydratacyjnych, sprowadzających pęcznienie, i, jako takie, łączą się z odpornością wobec działań bakterjobójczych jonów pęczniejszych, a zapewne także rozpuszczalników lipoidalnych, uwidocznioną w doświadczeniach *Eisenberga*.

III. TEORJE RÓŻNICZKOWANIA GRAMOWEGO.

Poznaliśmy dotąd mechanizm barwny metody Grama, ponadto zaś cały szereg ciekawych różnic biologicznych między obiema grupami bakterji. W najzwięźlejszej formie ujęte różnice te są następujące:

1) Naturalne ugrupowania bakterji w przeważnej części przynależnych gatunków są albo gramododatnie albo gramoujemne; przeważnie dodatnie są: ziarniaki, laseczki zarodnikonośne, maczugowce, promieniowce, pleśniowce; przeważnie gramoujemne: bakterje, mątwiki, krętki i krętowłosy.

2) Bakterje gramododatnie okazują większe powinowactwo do barwików anilinowych zwłaszcza ciemnych, wielkodrobinowych i więk-

szą odporność wobec odbarwiania. Następstwem tego większego powinowactwa jest znacznie większa wrażliwość na bakterjobójcze działanie barwików, niż u ujemnych.

3) Plazmolizie ulegają prawie wyłącznie tylko bakterje gramo-ujemne.

4) Bakterje gramododatnie znacznie silniej ulegają adsorbcji przez ciała zawieszone, niż ujemne.

5) Okazują one większe powinowactwo fizyczne powierzchniowe do rozpuszczalników lipoidalnych, niż ujemne, natomiast mniejsze wobec wody.

6) Okazują one w doświadczeniach bakterjobójczych większą odporność wobec działania anionów, powodujących pęcznienie protoplazmy, szczególnie wobec OH' i wobec rozpuszczalników lipoidalnych, mniejszą odporność wobec działania jonów (kationów), strącających biokolloidy (szczególnie barwików anilinowych i innych ciał wielkodrobinowych, łatwo ulegających adsorbcji).

7) Okazują większą odporność na działanie rozpuszczające zasad, trypsyny i surowic bakterjobójczych (czynników hydratacyjnych).

Otóż jasną jest rzeczą, że *każda teorja różniczkowania gramowego musi się liczyć z tymi wszystkiemi faktami i starać się wytłómaczyć nietylko odrębne zachowanie barwne obu grup bakterji, ale także inne ich różnice biochemiczne i biologiczne.* Od czasu odkrycia różniczkowania nie brakło różnych prób tłomaczenia go- powstałe w różnych okresach rozwoju bakterjologji próby te w małej tylko części odpowiadają temu wymaganiu, a przeważnie opierają się na szczupłej podstawie faktycznej. Podobnie jak w nauce o barwieniu wogóle, tak i tu spotykamy się w zasadzie z trzema typami teorji (ścislej biorąc hipotez), które podejmują się rozwiązania zagadnienia: fizykalnemi, które w fizykalnych własnościach budowy komórki bakteryjnej dopatrują podstawy jej zachowania barwnego, chemicznemi, które jej szukają w budowie chemicznej tejże komórki, a wreszcie eklektycznemi, które w specjalnych składnikach chemicznych widzą podstawę różnic fizykalnych, a w następstwie i barwnych różnych gatunków bakterji.

Głównym reprezentantem jednego kierunku *teorji fizykalnych* jest znany botanik *A. Fischer.* Stwierdził on, że w strątach albumoz, wywołanych przez różne strącalniki, większe kulki są gramo-odporne, mniejsze natomiast, jakkolwiek niewątpliwie złożone z chemicznie identycznego materjału, ulegają odbarwieniu (faktu tego nie mógł zresztą potwierdzić *Deussen).* Na tej podstawie przypuszcza *Fischer*, że podstawą gramoodporności jest większa gęstość podkładu protoplazmatycznego u bakterji gramododatnich, że tedy metoda Grama różniczkuje poprostu stopnie gęstości protoplazmy bakterji. Temu pojmowaniu *Fischera* można przeciwstawić zarzut, że obserwację mikroskopową na tworach o średnicy jednego do kilku mikronów przenosi na pozamikroskopową „ultrastrukturę" protoplazmy bakteryjnej, o której nawet badania ultramikroskopowe tylko słabe mogą nam dać pojęcie, że tedy operuje hipotezą przy dzisiejszym stanie nauki niesprawdzalną.

Do poglądu *Fischera* przyznaje się z pewnemi ograniczeniami *Kruse*, modyfikuje go jednak potrosze; według niego podstawą odporności barwnej gramododatnich bakterji jest większa zbitość ich protoplazmy. Ono to ma tłómaczyć mniejszą przepuszczalność dla od-

barwiaczy, a także dla ługów, fermentów trawiennych i soli — stąd gramoodporność ich i mniejsza rozpuszczalność przez zasady i fermenty i odporność wobec plazmolizy (które *Fischer* tłómaczy, jako zupełną przepuszczalność w przeciwieństwie do wpółprzepuszczalności gramoujemnych!). Ta teorja względnej nieprzepuszczalności gramododatnich nie da się pogodzić z niewątpliwie stwierdzonym faktem mocniejszego barwienia się gramododatnich, o ile się nie chce robić wyjątku co do przepuszczalności dla barwików, ponadto i brak plazmolizy niezbyt jasno się tłómaczy nieprzepuszczalnością protoplazmy. Odczuwając braki swej hipotezy, zresztą *Kruse* nie wyklucza możliwości, że i chemiczna teorja barwienia gramowego może mieć pewną rację, względnie że z pewnym specjalnym składem chemicznym protoplazmy gramododatnich związana jest większa jej zbitość. Niezbyt przekonywająca jest inna teorja fizykalna *A. Fischera* (nie identycznego z wyżej wspomnianym); według niego główna rola w mechanizmie barwnym metody Grama przypada wyskokowi, który dzięki swym własnościom ścinającym zagęszcza i zacieśnia przestwory międzycząsteczkowe (intermicellarne) protoplazmy bakteryjnej i przez to uniemożliwia w gramododatnich wypłókanie połączenia jodowo-barwikowego. Na pytanie, dlaczego to się dzieje tylko u gramododatnich, nie zaś u ujemnych, na to pytanie zasadnicze teorja ta nie umie odpowiedzieć, podobnie jak nie tłómaczy całego szeregu wyżej wspomnianych różnic.

W przeciwieństwie do teorji *Krusego*, opierającej się na rzekomej nieprzepuszczalności bakterji gramododatnich, *Brudny*, jako pierwszy, stwierdza ścisły związek zachodzący, między gramododatniością a niezdolnością do plazmolizy z jednej i gramoujemnością a podatnością plazmolityczną z drugiej strony. Zgodnie z odkrywcą plazmolizy bakteryjnej *A. Fischerem* przypuszcza on, że plazmolizie ulegają gatunki wpółprzepuszczalne (tj. przepuszczalne dla wody, trudno przepuszczalne dla krystaloidów), podczas gdy brak podatności plazmolitycznej ma polegać na zupełnej przepuszczalności dla krystaloidów, zarówno jak dla wody. Na podstawie tej większej przepuszczalności gramododatnich jod dostaje się w większej ilości do ich wnętrza, powstaje tam większe zgęszczenie połączenia jodowo-barwikowego, którego następnie różniczkowanie alkoholowe nie zdoła stamtąd w całości usunąć. Różnica przepuszczalności obu grup ma polegać na tem, że przestwory międzycząsteczkowe u dodatnich mają być obszerniejsze, u ujemnych węższe; ponadto *Brudny* przypuszcza też różnice przepuszczalności osłonek u obu grup. Zasługą *Brudnego* pozostanie wskazanie na związek między plazmolizą a zachowaniem gramowem — słabą osłoną jego teorji jest znowu apel do „metastruktur".

W przeciwieństwie do tych poglądów zwolennicy *teorji chemicznych* szukają przyczyny zachowania gramowego bakterji w pewnych specjalnych składnikach ciała bakterji, które niektórzy z nich nazywają „podkładem gramowym" (Gramsubstrat). Już jeden z pierwszych teoretyków barwienia bakterji *Unna* skłaniał się do takiego poglądu; według niego powstaje w bakterjach potrójne połączenie podkładu barwnego, zaprawy jodowej i barwika — połączenie o zmiennych stosunkach składników o charakterze soli podwójnych. Ponieważ połączenie w bakterjach gramododatnich okazuje dużą stałość, natomiast w ujemnych rozkłada się już pod wpływem alkoholu, wolno

przypuszczać, że podkład gramowy w obu grupach jest różny. Podczas gdy *Bergey* tylko ogólnie wypowiedział się za wpływem składu chemicznego bakterji na ich zachowanie gramowe, *Grimme* starał się odnaleźć ów podkład gramowy w komórce bakteryjnej przez szereg odpowiednich doświadczeń. Śluzowata warstwa zewnętrzna błony komórkowej, podobnie jak ta błona sama, mają być bez wpływu na zachowanie gramowe, należy zatem szukać podkładu gramowego w cytoplazmie. Przez zadziałanie gorącego kwasu solnego, 1%-go ługu, 5%-owej sody, przez trawienie pepsynowe i trypsynowe nie udało się pozbawić bakterji gramododatnich ich odporności. Na składniki cytoplazmatyczne, jako na podkład gramoodporności, wskazują także doświadczenia *R. i W. Alberta,* według ktorych gramoodporność jałowych drożdży trwałych (sterile Dauerhefe) ginie przy autolizie przez trawienie endotryptyczne. Według *Trommsdorffa i Meisenheimera* wysuszony sok, wyciśnięty z drożdży, zachowuje się gramoujemnie, podczas gdy sam cytoplazmatyczny podkład gramowy związany z rusztowaniem protoplazmatycznem pozostaje w osadzie z prasowania. U chorobotwórczych drożdży *Kleina* stwierdził *Cohn,* że w niekorzystnych warunkach hodowli podobnie też czasem w ustroju zakażonym ginie gramoodporność lub słabnie prawdopodobnie przez wylugowanie podkładu gramowego. Podczas głodowania na blokach gipsowych drożdże te tracą zupełnie gramoodporność, bo podkład gramowy, strawiony autolitycznie, nie może tu być odbudowany.

Gdy w ten sposób *spostrzeżenia morfologiczne i doświadczalne wskazują na cytoplazmę, jako na siedzibę podkładu gramowego,* nasuwa się pytanie, do jakiego ze składników cytoplazmy należałoby odnieść gramoodporność. Na pytanie to różni autorowie różną dają odpowiedź. *Guerbet, Mayer i Schaeffer* na podstawie swoich doświadczeń przypuszczają, że podstawą gramoodporności jest zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych, cerebrozydów i fosfatydów, ponieważ ciała te wyosobnione w stanie czystym barwią się gramododatnio, podczas gdy tłuszcze obojętne okazują się gramoujemnymi. Działaniem nieszanin chromowo-osmowych (używanych do utrwalenia tkanek w histologji) można bakterje gramododatnie pozbawić gramoodporności, co dałoby się wytłómaczyć utlenieniem wymienionych lipoidów. *W lipoidach* upatrują również *podkład gramoodporności Dreyer, Kriegler i Walker.* Za niezbyt szczęśliwą należy uważać hipotezę *Aronsona,* według której tłuszcze mają być przyczyną gramoodporności, a to na podstawie spostrzeżenia, że można bakterje gramododatnie pozbawić odporności przez działanie znanego rozpuszczalnika tłuszczowego chlorku benzoilu.

Według tego autora bakterje gramododatnie dzięki swej zawartości tłuszczu po zabarwieniu fioletem nie dopuszczają do siebie wodnego roztworu jodu i przez to zachowują związany barwik, natomiast pozbawione tłuszczu gramoujemne mają dopuszczać jod, który łączy się z barwikiem w połączenie, wypłukiwane następnie przez wyskok. Przeciw tej hipotezie przemawia fakt, że kule tłuszczowe, zawarte w bakterjach, są gramoujemne, dalej, że można uzyskać różniczkowanie gramowe także bez zaprawy jodowej, ponadto zaś można się łatwo przekonać o nieprawdziwości twierdzenia, jakoby tłuszcz nie mógł pobierać jodu z roztworów wodnych. W myśl tej hipotezy należałoby dalej przypuszczać, że bakterje gramodo-

datnie, w które jod jakoby nie wnika, będą zabarwione w czystym tonie fioletu, podczas gdy w rzeczywistości okazują zabarwienie czarnoniebieskie połączenia jodowo-fioletowego. Wreszcie i skuteczność chlorku benzoilowego można wytłómaczyć odmiennie, mianowicie przez odszczepienie kwasu solnego, który jak wiadomo, znosi gramoodporność: z punktu widzenia fizjologji odżywiania bakterji wolno również wątpić w możliwość istnienia bakterji otoczonych osłonką tłuszczową, uniemożliwiającą wnikanie ciał rozpuszczonych w wodzie. O innych teorjach, przypisujących ciałom tłuszczowatym ważną rolę w mechanizmie barwienia gramowego, będzie mowa niżej.

Inni autorowie natomiast szukają *podkładu gramowego w ciałach białkowatych*. I tak *Dercke* uważa je za przyczynę gramoodporności bakterji gruźliczych. Już *A. Fischer* na podstawie swych doświadczeń modelowych z ziarenkami albumoz podkreślał stan kolloidalny ciał białkowatych protoplazmy, jako podstawę zachowania gramowego. Poglądy takie w rozszerzonej formie wypowiedzieli w ostatnim czasie dwaj autorowie. Hipoteza *Hottingera* jest próbą tłómaczenia kolloidalno-chemicznego i optycznego metody Grama. Autor ten odrzuca próby tłómaczenia, oparte na różnicy przepuszczalności obu grup bakterji, tak samo na różnicy zbitości protoplazmy lub zawartości ciał tłuszczowych.

Podkładem gramowym jest według niego chromatyna, składająca się przeważnie z nukleoproteidów. Otóż nukleoproteidy te zawarte są również w protoplazmie gramoujemnych i nie obecność ich lub nawet ilość, zawarta w bakterjach, rozstrzyga o ich zachowaniu gramowem, lecz wyłącznie ilość i wielkość barwiących się cząsteczek protoplazmy (micel) „Wielkość ziarenek emulzoidów nukleoprotoidowych określa według H. — zagadnienie barwienia gramowego", O ile cząsteczki te są małe (o średnicy mniejszej od 0.1*m*), a przestrzenie międzycząsteczkowe względnie obszerne, to obraz zabarwionych cząsteczek zostaje zgaszony przez uginanie fal, i odnośne bakterje gramoujemne okazują się bezbarwnemi lub ledwie fioletowemi. O ile ziarenka te są większe a przestwory między nimi ciaśniejsze—a odnosi się to do gramodatnich — to bakterje ukazują się w pełni zabarwienia. Zmiany zachowania gramowego przy starzeniu się gramododatnich odnosi H. do zmian stanu dyspersji nukleoproteidów tj. do zmniejszenia cząsteczek przez autolizę, podobnie zmiany zachodzące przy trawieniu tryptycznem mają polegać na zwiększonej dyspersji przez peptyzację kolloidów nukleoproteidowych. Również odporność gramododatnich wobec trawienia tryptycznego ma polegać na grubej dyspersji tych kolloidów. Hipoteza ta, niestety nieco mętna i niejasna w szczegółach, nie poparta jest żadnymi dowodami, bo i ona obraca się w zakresie „metastruktur" —nadto zaś nie wytrzymuje krytyki, boć trudno zrozumieć, w jaki sposób bakterje gramoujemne wobec tego stanu rzeczy wogóle mogłyby być uwidocznione za pomocą barwienia.

W bardzo sumiennej i opartej na ciekawych spostrzeżeniach pracy *Deussen* również zwraca uwagę na nukleoproteidy, jako na właściwy podkład gramowy. W doświadczeniach modelowych z barwieniem gramowem różnych zawiesin tłuszczowych okazały się one wszystkie gramoujemnemi niezależnie od stanu nasycenia tłuszczów (ich liczby jodowej). Gramoujemnemi okazały się również kazeina,

białko kurze, osłonka tego jaja, dodatnimi natomiast kwas nukleinowy, nukleina i twory znane, jako bogate w nukleoproteidy, jakoto: jądra przybłonków języka, jądra i figury karjokinetyczne zarodków grochu, główki niektórych gatunków plemników. Także działanie kwasów i zasad na nukleiny odpowiada działaniu tych ciał na zachowanie gramowe. Hipoteza *Deussena*, choć poparta bardzo pracowitemi doświadczeniami, pomija niestety jądro całego zagadnienia gramowego tj. nie daje odpowiedzi na zasadnicze pytanie, na czem polegają liczne różnice między bakterjami gramododatniemi a ujemnemi. Ponieważ według znanych analiz bakterji nukleoproteidy zawarte są także w bakterjach gramoujemnych i to w znaczniejszych ilościach, należałoby wykazać jakieś wybitne różnice w ilości lub jakości tych ciał, zawartych w bakterjach obu grup, któreby mogły uzasadnić różnice w zachowaniu gramowem. W zasadzie *Deussen* zajmuje stanowisko wyraźnie chemiczne, choć nie wyklucza zupełnie współdziałania czynników fizykalnych.

Na ogół trzeba zaznaczyć, że przeciw teorjom chemicznym przemawia fakt, że rozmaite podkłady histologiczne, różniące się wybitnie składem chemicznym, są gramoodporne, tak: substancja rogowa, tkanki zwapniałe, niektóre wałeczki moczowe *(Babes)*, włóknik *(Lennhoff)*, zdrewniałe osłonki roślinne *(Gassner)*, jądra komórkowe zwł. limfocytów (*ref.*) jąderka, mitozy, ziarenka w leukocytach, pokład rogowy w skórze, kule tłuszczowe *(Günther* — inni zaprzeczają), ciałka Negriego i jąderka komórek piramidalnych *(Carpano)*.

Wreszcie wypada nam się zapoznać z trzecią grupą teorji barwienia gramowego, które uwzględniają *zarówno czynniki fizykalne, jak chemiczne*, wzgl. przypuszczają, że różnicom składu chemicznego różnych gatunków bakterji towarzyszą różnice budowy fizykalnej, wpływające na ich zachowanie barwne. *Nikitin* próbował działania różnych zabiegów na odporność bakterji gramododatnich: wyciąganie za pomocą rozpuszczalników tłuszczowych, formalina, ogrzewanie do 60° 180° (to sprzeciwia się wynikom *Gabryczewskiego i Eisenberga*) nie znoszą gramoodporności, natomiast działanie różnych kwasów, zasad i trawienie papajotyną prowadzi do tego rezultatu. Ciekawe jest spostrzeżenie, że bakterjom, sztucznie pozbawionym gramoodporności, można ją przywrócić przez zadziałanie zaprawy Loefflerowskiej do barwienia rzęsek (*Deussen*, który potwierdza inne spostrzeżenia *Nikitina*, nie mógł tego potwierdzić). Z faktów tych wysnuwa *Nikitin* wniosek, że zmiana zachowania gramowego polega tu na fizykalnych zmianach budowy bakterji, spowodowanych przez zadziałania chemiczne. W pierwszym rzędzie myśli on o przemianie osłonki bakterji, jej napęcznieniu i zmniejszonej przepuszczalności. Ponieważ udało mu się na chemicznie czystym drzewniku odtworzyć zjawiska odporności gramowej i jej przemian, przypuszcza, że zawartość drzewnika w osłonce bakterji gramododatnich jest podstawą ich odporności barwnej. *Cedercreutz* przenosi zapatrywania, wypowiedziane przez *Auclair'a i Paris'a* co do podstawy kwasoodporności bakterji gruźliczych na zagadnienie odporności gramowej i twierdzi, że pewien określony skład chemiczny, a mian. z tłuszczy, skrobi, hemicellulozy i pewnych ciał białkowych jest podstawą gramoodporności, ponadto zaś „pewna specjalna zbita budowa fizykalna komórki bakteryjnej", któ-

re to czynniki warunkują trudne barwienie się i trudne odbarwianie. (Jak widzieliśmy wbrew temu twierdzeniu bakterje gramododatnie łatwiej się barwią, niż ujemne!). Doświadczalną podstawę tej teorji stanowi spostrzeżenie, że niektóre ziarniaki gramododatnie, rozsmarowane w tłuszczu, klajstrze skrobiowym lub białku, zachowują się dodatnio, natomiast bakterje gramododatnie tracą odporność przez trawienia pepsynowe, trypsynowe lub papajotynowe.

Hipoteza *Eisenberga* opiera się przedewszystkiem na fakcie, że bakterje gramododatnie nie okazują plazmolizy, której natomiast podlegają bakterje gramoujemne; według *Fischera* należy zatem uważać pierwsze za przepuszczalne, drugie ze współprzepuszczalne dla krystaloidów. Zgadza się z tem fakt, spostrzegany bezpośrednio, że pierwsze łatwiej i szybcej się barwią, niż drugie, a równolegle z tem większem nagromadzeniem barwików w gramododatnich idzie bezporównania większa ich wrażliwość na trujące działanie barwików, niż u ujemnych. Ponieważ przepuszczalność komórki bakteryjnej w pierwszym rzędzie związana jest z własnościami ektoplazmy (t. j. warstwy korowej cytoplazmy) — osłonki bakterji przez analogję ze znanemi komórkami roślinnemi wolno uważać u obu grup za dobrze przepuszczalną — przypuszcza E., że te własności rozstrzygają o zachowaniu barwnem bakterji. Zapomocą pewnych modyfikacji metody *Claudiusa i Grama* udało mu się zabarwić elektywnie dodatnio tylko tę warstwę ektoplazmatyczną, coby przemawiało za specjalnem jej powinowactwem do wielkodrobinowych połączeń barwikowych. Za podstawę różnej przepuszczalności i zdolności gromadzenia barwików u dodatnich i ujemnych hipoteza *Eisenberga* przyjmuje zawartość lipoidów wzg. połączeń lipoidalno-białkowych. Czynniki, używane przez różnych autorów do zniesienia gramoodporności, działają zarówno na lipoidy, jak na ciała białkowe —tak: mocne ogrzewanie *(Gabryczewski, Eisenberg, Trommsdorff)*, czynniki utleniające *(Guerber, Mayer i Schaeffer, Aronson, Nikitin, Eisenberg)*, fermenty trawienne *(Nikitin, Cederczeutz)*, promienie pozafiołkowe *(Cernovodeanu i Henri)*, wyciąganie rozpuszczalnikami tłuszczowymi *(Reichert, Eisenberg, Tamura, Jobling i Petersen)*. Ponieważ związanie barwików przez podkład barwiony polega na adsorbcji barwików przez ciała białkowate i lipoidy wzgl. ich połączenia *(Loewe)*, przeto dla wytłómaczenia większej barwności gramododatnich można przyjąć albo większą zawartość tych ciał albo odmienny skład. Dzięki większej przepuszczalności i zdolności gromadzenia barwika wiążą gramododatnie większą ilość barwika, następnie także większą ilość jodu (powinowactwo do ciał tłuszczowatych i białkowatych, a przedewszystkiem do barwika), przez co powstaje w nich większe zgęszczenie połączenia jodowo-barwikowego, które następnie lepiej opiera się różniczkowaniu alkoholem. Jakościowe lub ilościowe różnice w zawartości lipoidów mogłyby także posłużyć do wytłómaczenia szeregu innych różnic biologicznych między obiema grupami bakterji. Według *Mayera* i *Schaeffera* lipoidy, wchodzące w skład żelu protoplazmatycznego, mają wybitny wpływ na uwodnienie protoplazmy, mianowicie: sole wyższych kwasów tłuszczowych przeciwdziałają mu, cholesteryna zaś sprzyja. Na tej podstawie autorowie ci uważają stosunek zawartości kwasów tłuszczowych i zawartości cholesteryny, nazwany przez nich „wskaźnikiem lipocytycznym“ (coëfficient lipocytique“), za miarę odporności komórek

wobec nadmiernego uwodnienia (hydratacji). Tak np. odporność różnych rodzajów krwinek czerwonych wobec hemolizy wodnej stoi w prostym stosunku do wartości tego ich współczynnika, podobnie normalna zawartość wody w różnych narzędach ssaków lub ptaków. Lepszą jeszcze miarę odporności przeciw uwodnieniu daje wskaźnik: zawartość fosforu lipoidalnego przez zawartość cholesteryny. Jeżeli przypuścimy podobne stosunki u bakterji, to większa zawartość kwasów tłuszczowych lub fosfatydów wzgl. mniejsza zawartość cholesteryny mogą zapewniać bakterjom gramododatnim obok właściwości barwnych i odporności na trujące działanie barwików także odporność wobec uwodnienia, a zatem wobec rozpuszczającego i trującego działania anionów OH' i pęczniejących wogóle, wobec działania fermentów trawiennych i surowic bakterjobójczych. Te same właściwości, połączone z mniejszą hydratacją powierzchni gramododatnich bakterji, mogłyby być podstawą ich większej podatności adsorbcyjnej, ich łatwiejszej zwilżalności przez rozpuszczalniki lipoidalne, a trudniejszej przez wodę. One też mogłyby mieć za następstwo większą odporność gramododatnich wobec trującego działania rozpuszczalników lipoidalnych, które przez naruszenie ochrony lipoidalnej prowadzi do nadmiernego uwodnienia protoplazmy. Większa wrażliwość gramododatnich wobec czynników odwadniających wzgl. ścinających tłomaczyłaby się większą ich adsorbcją (podobnie, jak barwików), która i awet w słabszych roztworach gromadzi większe zgęszczenie ciał czynnych w komórkach bakteryjnych. Jako pewną analogję do takiego poglądu na podstawę swoistości gramowej, możnaby przytoczyć wyniki bardzo ciekawych badań *Stoklasy* nad wpływem jonów glinowych na rośliny. Jony te, jak wiadomo, działające energicznie strącająco na biokolloidy (stąd ich stosowanie farmakodynamiczne, jako t. zn. „środków ściągających") działają bardziej trująco na rośliny wodne lub lubiące wilgoć („hidrofity" i rośliny higrofilne") niż, na rośliny, lubiące podłoża suche (to zn. „kserofity"). Zupełnie podobnie widzieliśmy większą odporność na barwiki i jony, strącające biokolloidy u bakterji gramoujemnych, u których przypuszczamy obfitsze uwodnienie protoplazmy względnie powierzchni komórkowej.

Poglądy, przypisujące lipoidom wielkie znaczenie w zagadnieniu gramoodporności (z ich przedstawicieli należałoby jeszcze wymienić *Dreyera, Krieglera i Walkera*), znajdują poparcie w spostrzeżeniach *Tamury*, który z bakterji błoniczych zapomocą rozpuszczalników lipoidalnych wydobył fosfatyd, okazujący in vitro gramoodporność, podczas gdy, bakterje pozbawione go, okazują się gramoujemnemi (*Tamura*). Potwierdzając te spostrzeżenia, *Reichert* pozbawił laseczki wąglikowe i bakterje błonicze ich gramoodporności przez wyciąganie za pomocą rozpuszczalników lipoidalnych—trudniej udało się to u gronkowców. Fakty te, podobnie jak ujemne wyniki niektórych analogicznych doświadczeń (poczęści u innych gatunków bakterji *Nikitin, Grimme, Aronson, Eisenberg, Deussen*), nasuwają przypuszczenie, że mechanizm odporności gramowej nie we wszystkich przypadkach jest zupełnie identyczny, będąc naogół zbiorowym wynikiem całego szeregu różnych czynników. Tak np. możnaby może zrozumieć spostrzeżenie, podane przez *Nikitina* o przywróceniu zwiększonej gramoodporności przez zaprawę Loefflerowską; znaczyłoby to, że można zapomocą środków strącających białko kom-

pensować zmiany, wywołane przez zadziałanie na ciała białkowate lub lipoidy lub też ich połączenia. Z podobną sprawą mamy do czynienia w ciekawych spostrzeżeniach *Simoniniego*, który przez hodowanie bakterji gramoujemnych na podłożach z dodatkiem soli toru, ceru i lantanu uzyskał gramododatnie ich zachowanie, jak również *Eisenberga*, który uzyskał tosamo przez impregnację bakterji zapomocą różnych soli metalicznych (przedewszystkiem ałunu chromowego). Za teorją lipoidalną przemawiają też spostrzeżenia *Stoeltznera* nad barwnością gramową bakterji gruźliczych. Ma ona polegać według tego autora na zawartości estrów woskowych z wyższych kwasów tłuszczowych, które wyosobnione in vitro okazują się gramododatniemi. Działaniem jodu ciała te, pierwotnie rozpuszczalne w wyskoku tracą tę rozpuszczalność. Ważnem poparciem dla lipoidalnej teorji barwienia gramowego jest wreszcie fakt, stwierdzony przez *Lennhoffa*, że zabarwienie włóknika zapomocą metody *Weigerta* (identycznej w zasadzie z metodą *Grama*) polega na zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych we włókniku, i że przez wyciąganie zapomocą eteru można włóknik pozbawić zdolności barwienia się tą metodą. Wreszcie wypada tu wspomnieć, że według *Joblinga i Petersena* odporność bakterji na trawienie tryptyczne ma być związaną z osłonką lipoidalną i ma być wprost proporcjonalną do zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych (względ. lipoidów, zawierających takie kwasy). Większa odporność tryptyczna i barwna bakterji gramododatnich ma według tych autorów polegać na tem, że w nich lipoidy mocniej się dają wyciągnąć, niż w gramoujemnych. To mocniejsze związanie dałoby się może sprowadzić do jednego źródła z wybitniejszemi własnościami adsorbcyjnemi tej grupy (ref.).

Jako najnowszego przedstawiciela chemiczno-fizykalnego tłómaczenia mechanizmu gramowego, należałoby wymienić *Gassnera*. Autor ten stwierdził za *Churchmanem, Eisenbergiem, Zeissem* i innymi, że kilka barwików azowych, używanych przezeń do hodowli wybiorczej (żółć metachromowa) działa swoiście na bakterje gramododatnie, słabo natomiast na ujemne. Tłómaczenie tego swoistego działania dezynfekcyjnego na podstawie teorji chemicznej wydaje się *Gassnerowi* niedopuszczalnem, chyba przy pomocy nieprawdopodobnego przypuszczenia, że ciała białkowate gramododatnich wiążą barwnik chemicznie, podczas gdy protoplazma gramoujemnych tego nie potrafi. Aby wytłómaczyć różnice zachowania obu grup, *Gassner* wypowiada hipotezę, że zarówno wrażliwość żywych bakterji gramododatnich na żółć metachromową, jak gramoodporność tychże bakterji martwych, polega na przepuszczalności właściwej im kolloidalnej osłonki z materjału, zbliżonego do drzewnika. Osłonka ta w stanie wilgotnym ma być przepuszczalna dla barwików i jodu, w suchym stanie natomiast, podobnie jak niektóre osłonki nasion roślinnych, ma być nieprzepuszczalną dla alkoholu, co powoduje odporność bakterji wobec odbarwiania. U gramoujemnych według tej hipotezy błona komórkowa nie składa się z substancji drzewnikowatej, jest w stanie żywym wpółprzepuszczalną, przeto nieprzepuszczalną dla soli i barwików, dlatego bakterje te są odporne wobec barwików—w stanie nieżywym natomiast przepuszczalne dla barwików, jodu i alkoholu, dlatego brak gramoodporności u tej grupy. Przeciw tej hipotezie można podnieść cały szereg wątpliwości i zarzutów. Przedewszystkiem wiadomości nasze o własnościach chemicznych, fizyko-chemicznych

i kolloidalno-chemicznych osłonek komórkowych bakterji są zbyt szczupłe. Ponadto nie tłómaczy ona pierwotnej wybitniejszej zdolności barwienia się u gramododatnich (*Churchman, Eisenberg*), nie tłómaczy różniczkowania gramowego przy zwykłem barwieniu czernią wełnianą bez odbarwienia lub przy barwieniu czernią anilinową, przy którem nie używa się alkoholu ani podobnych odbarwiaczy (*Eisenberg*). Do hipotezy *Gassnera* należy jeszcze zauważyć, że według badań *Thurna* używane w bakterjologji przysuszanie bakterji, umiarkowane utrwalenie w płomieniu i zwykłe zabiegi barwne nie zabijają wszystkich bakterji.

Za *znaczeniem osłonek w mechanizmie gramowym* przemawiają ciekawe doświadczenia *Beniansa*. Pokazał on, że roztarte bakterje gramododatnie tracą swą gramoodporność (podobnie drożdże) i to nawet już zabarwione według Grama. Na tej podstawie przypuszcza on działanie ochronne osłonki na zabarwienie gramowe. Jod względnie kwas pikrynowy mają robić osłonkę nieprzepuszczalną dla alkoholu — niestety *Benians* nie tłómaczy, dlaczego tylko u gramododatnich. Nie jest też wykluczone, że przy rozcieraniu bakterji obok czynników mechanicznych wchodzą w grę także działania termiczne lub chemiczne. Sok z wyciskania drożdży zachowuje się, jak już wspomniano, gramoujemnie, natomiast pozostałość dodatnio (*Trommsdorff, Meisenheimer*). *Benians* sam zdaje sobie sprawę z tego, że jego hipoteza nie tłómaczy wszystkich szczegółów różniczkowania gramowego, a wskazuje tylko na jeden, ważny może, szczegół. Przeciw teorji osłonkowej, a przynajmniej przeciw decydującemu znaczeniu osłonek, przemawia stanowczo znany zdawna fakt, że pewne części składowe bakterji gramododatnich przy dłuższem odbarwianiu lub w uszkodzonych komórkach okazują się odporniejszemi od reszty komórek bakteryjnych (*Braem, Nowak, Eisenberg* i inni), fakt, powtarzający się także u drożdży (*Henrici*). O ileby osłonka rozstrzygała o zachowaniu, trudno byłoby pojąć, w jaki sposób twory, otoczone wspólną osłonką, mogą się odmiennie zachowywać wobec odbarwiania. Tosamo dotyczy większej gramoodporności ziarenek wolutynowych w bakterjach błonicznych.

Reasumując te wywody o teorjach różniczkowania gramowego, dochodzimy do wniosku, że *żadna z postawionych hipotez nie zdołała dotąd całkowicie wytłómaczyć wszystkich znanych w tej mierze faktów*, zwłaszcza jeśli się nie zadowolimy wytłómaczeniem samych różnic barwnych i szczegółów techniki barwienia, lecz zechcemy jednolitym poglądem objąć także różnice biochemiczne i biologiczne, istniejące między obiema grupami. Każda prawie z przedstawionych wyżej hipotez nadaje się do wyjaśnienia pewnych czasem jednostronnie podkreślonych szczegółów, zapominając o reszcie lub nie dając się do nich przystosować. Z zagadnieniem różniczkowania gramowem wiąże się organicznie cały szereg kwestji dotąd nierozjaśnionych lub ledwie postawionych — że wymienię osłonki bakteryjne, ich skład, właściwości, stan kolloidalny protoplazmy, rola lipoidów i połączeń lipoidalno-białkowatych w budowie protoplazmy, zmienny stan i skład lipoidów, uwodnienie i stan dyspersji biokolloidów — nic dziwnego, że od ostatecznego rozwiązania tego zagadnienia zdaje się jeszcze być dość daleko. Bądźcobądź *nie ulega wątpliwości, że mamy tu do czynienia nie z podrzędnemi różnicami, lecz z ważnym podziałem bakterji, ugruntowanym*

w ważnych właściwościach komórki, tembardziej, że podział ten do pewnego stopnia, jak widzieliśmy, *nakrywa się z naturalnym ugrupowaniem bakterji.* Komplikują sprawę dwie okoliczności, na które wypada tu zwrócić uwagę. Po pierwsze zdaje się, że dodatnie zabarwienie gramowe jest ostatecznym wynikiem dość skomplikowanego kompleksu czynników — być może tedy, że mechanizm barwienia nie w każdym wypadku jest identyczny. Za tem przemawiałaby gramoodporność różnych wyżej wymienionych podkładów, chemicznie mocno się różniących. Z drugiej strony, wymienione wyżej właściwości, odróżniające obie grupy bakterji, nie zupełnie ściśle nakrywają się z różniczkowaniem barwnem. Tak np. w doświadczeniach z zahamowaniem przez barwiki, gonokoki, meningokoki i microc. catarrhalis zachowują się, jak pokrewne ziarniaki gramododatnie. Nasuwałoby to przypuszczenie, że czynnik, warunkujący większą wrażliwość na trujące działanie barwików, sam przez się nie wystarcza do zapewnienia bakterjom gramoodporności, lecz że musi być związany z innym dodatkowym czynnikiem, którego brak wymienionym co dopiero ziarniakom. Z drugiej strony różnice w omawianych wyżej właściwościach — podobnie zresztą, jak właściwości barwne — nie są bezwzględne i ściśle odgraniczające obie grupy, lecz mamy tu przed sobą ciągłą skalę o całym szeregu członów przejściowych. Biorąc linearną miarę tych właściwości otrzymamy dla obu grup nie ostro rozgraniczone zakresy wahań, lecz szeregi, przekraczające (transgrediente Reihen) o pewnej wspólnej przestrzeni, na której np. spotkają się najwrażliwsze gramoujemne z najodporniejszemi gramododatniemi (gdy chodzi o wrażliwość na trujące działanie barwików). Do wytłómaczenia tych faktów należałoby przyjąć, że obok zasadniczego czynnika, warunkującego różnicę obu grup, a wspólnego wszystkim szeregom własności, wchodzą jeszcze w grę w poszczególnych szeregach inne dodatkowe, a tym szeregom właściwe — kombinacje takich sprzężonych czynników przy uwzględnieniu różnych wahań ilościowych dałyby dopiero wyobrażenie o skomplikowaniu stosunków napotykanych w doświadczeniach.

Która z hipotez, wyżej omawianych, utrzyma się wobec postępu naszych wiadomości, trudno dziś przepowiedzieć. Być może nawet, że żadna, albo też że jakaś kombinacja tych przypuszczeń najlepiej zdoła się przystosować do materjału faktycznego. Chwilowo dwie hipotezy z pośród walczących o pierwszeństwo zdają się mieć największe szanse — lipoidalna i nukleoproteidowa. W każdym razie zagadnienie gramowe warte jest dalszego pogłębienia i dalszego wysiłku myślowego badaczy zarówno dzięki własnemu znaczeniu biologicznemu, jak dzięki perspektywom, które odsłania.

PIŚMIENNICTWO.

Uwaga. W wykazie tym z powodu trudnej dostępności piśmiennictwa niezupełnie niestety mogłem przestrzegać norm, przyjętych przez Redakcję pisma. Prace, oznaczone gwiazdką, znam tylko z tytułu.

Albert R. u. W. Chemische Vorgänge in der abgetöteten Hefezelle. Centralbl. f. Bakteriol. II O. 1901. VII. 737—742.

Auclair J. Paris L. Constitution chimique du Bacille de Koch Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1907. XIX. 129.— 1908. XX. 737.

Bail O. Ueber das Verhalten grampositiver und-negativer Bakterien zu oligodynamischen Wirkungen. Wien. kl. Woch. 1919, XXXII, 751—753.

Baumann E. Beitrag zur Therapie mit Anilinfarbstoffen. Corr. Blatt Schweizer Aerzte. 1916. 45. Nr. 35.

— Zur Wundbehandlung mit Pyoktanin und hochwertiger Pyoktaningaze. Münch. med. Woch. 1916. 63. 1805—1810.

Bechhold H. Halbspezifische chemische Desinfektionsmittel I Mitt. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1909. LXIV. 113—142. — II Mitt. ibid. 1917. LXXXIV. 1—13.

Desinfektion und Kolloidchemie. Kolloid. Zeitsch. 1909. V. 22—25.

— Die Kolloide in Biologie und Medizin. III-e wyd. Lipsk-Drezno. Steinkopff 1920. 435—437.

Behring E. Gesammelte Abhandlungen Thieme. Lipskg. 1893. 194.

— Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten 1912. Berlin, A. Hirschwald Str. 494—495.

Belák A. Pharmakologie der Wundbindestoffe. Ges. d. Aerzte i. Budapest 5 –12. IV. 1919. Mediz. Klinik 1919. XV. 781.

Benians T. H. C. Observations on the gram-positive and acid-fast properties of bacteria. Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1912. XVII. 199—211.

Bergey D. H. Untersuchungen über die färbbaren Eigenschaften mit besonderer Berücksichtigung der Gram'schen Methode. Centralbl. f. Bakteriol. I. Ref. 1906. XXXVIII. 335.

Bernstein E. P. — Loewe L. A simple method of isolation of influenza bacillus. Journ. of Infect. Diseas. 1919. XXIV. 78.

Beyer A. In welcher Konzentration tötet wässeriger Alkohol etc. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1911. L XX. 225—272.

Bieling R. Ueber die Desinfektionswirkung von Chinaalkaloiden auf pathogene Bacillen. Biochem. Zeitsch. 1918. LXXXV. 183—211.

Bley H. Untersuchungen über die Negativfärbung von Bakterien Centralbl. f. Bakteriol. I. O. 1912. LXVII. 206—221.

Boer O. Ueber die Leistungsfähigkeit mehrer chemischer Desinfektionsmittel bei einigen für den Menschen pathogenen Bacterien Zeitsch f. Hyg. u. Infkr. 1890. IX. 479—491.

Bohland K. Trypaflavin, ein inneres Antiseptikum. Mediz. Klinik. 1919. XV. 1173—1176.

— Deutsche med. Woch. 1919. 45, 797.

Braem C. Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien in destilliertem Wasser. Zieglers Beiträge zur pathol. anat. 1889. VII. 11.

*Breinl F. Ueber das Verhalten grampositiver und gramnegativer Bakterien zu den Halogenen, Zeitsch. f. Immunitätsforsch. O. 1920. XXIX. 343.

Bronfenbrenner I. A new principle in isolation of spirochetes in pure culture. Proc. of the Soc. of Exper. Biol. a. Med. 1915. XII. 136.

Browning C. H. — Gilmour W. Bactericidal action and chemical constitution with special reference to basic benzol derivates. Journ. of Pathol. a. Bacteriol. 1913. XXIII. 144—145.

Brudny V. Ueber die Beziehung zwischen der Färbbarkeit der Bakterien nach Gram u. ihrer Permeabilität. Centralbl. f. Bakteriol. II O. 1908. XXI 62—79.

Bujwid O. i Szulc G. Porównawcze działanie różnych środków. Gazeta lekarska. 1912. Nr 6.

Bürgers — Schermann — Schreiber F. Ueber Auflösungserscheinungen von Bakterien. I Mitt. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1911. LXX. 119—134.

Burri R. Das Tuscheverfahren. 1909. Jena. G. Fischer.

Carpano M. Suli un metodo rapido di colorazione dei corpi di Negri. Clinica veter. 1916. Ref. Bull. de l'Inst. Past. 1917. XV. 97—98.

Cernovodeanu — Henri V. Action des rayons ultraviolets sur les microorganismes. Compt. Rend. Acad. des Sc. 1910. CL. 729—731.

Cedercreutz A. Studien über die Bedingungen des positiven oder negativen Ausfallens der Gramfärbung bei einigen Bakterien. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1908. XCIII. 1—16.

Chaussé P. Méthodes de coloration communes à l'actinobacillose, l'actinomycose et la botryomycose. Annal. de l'Inst. Past. 1909. XXIII. 502.

Churchman J. W. The selective bactericidal action of gentian violet. Journ. of Exper. Medic. 1912. XVI 221—247.

— The selective bactericidal action of stains closely allied to gentian violet. 1913. Ibid. XVII. 373—378.

— The selective bactericidal action of methylene-blue. Ibid. 1913. XVIII 187—189.

— The effect of gentian violet on enzymes, toxines and ultramicroscopic infections. Proceed. of the Soc. of Exper. Biol, a. Medic. 1914. XI. 54. Ref. Bull. de l'Inst. Past. 1915. XIII. 139.

— a. Herz L. F. The toxicity of gentian violet and its fate in the animal body. Journ. of Exper. Med. 1913. XVIII. 579—583.

— a. Michael W. H. The selective action of gentian violet on closely related bacterial strains. Ibid. 1912. XVI. 822—830.

Claudius. Annal. de l'Inst. Past. 1897. XI.

Cohn E. Weitere Untersuchungen über die Klein'sche tierpathogene Hefe. Centralbl. f. Bakteriol. I. O. 1903. XXXIII. 688—696.

Conradi H. — Troch. Münch. med. Woch. 1912. - Centralbl. f. Bakter I. Ref. 1912. LIV. Beiheft 63—65.

Crabtree E. G. Observations on the growth of the Gonococcus and the Staphylococcus albus from the urethra in plate culture. Journ. of Infect. Diseas. 1914. XV. 309.

Czaplewski E. Bemerkungen zur Gram'schen Methode der Bakterienfärbung. Hygien. Rundsch. 1896. VI, 1029.

Deussen E. Die Gramsche Bakterienfärbung, ihr Wesen u. ihre Bedeutung. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1917. LXXXV. 235 322.

Deutsch L. Centralbl. f. Bakteriol. I. O. 1903. XXXIII. 214—229.

Dreyer G.
— Kriegler C. — Walker E. W. A. Journ. of Pathol. a. Bacteriol. 1911. XV. 134.
Edelman A. — Müller-Deham.
Eisenberg Ph. Studien zur Ektoplasmatheorie II. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1909. XLIX. 465—492. — id. III ibid. 1910. LIII. 481—485 — id IV ibid. 1910. LVI 193—201.
— Ueber das Tuscheverfahren, eine neue Methode zum Nachweis von Spirochaeten. Klinisch. therap. Wochensch. 1910. Nr 5.
— Ueber die Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1910. LVI. 183—186.
— A proposito del articolo del Dott. Sangiorgi. Pathologica. 1910. II. Nr 36.
— Ueber Bakterienfärbung mit sauren und neutralen Farbstoffen, zugleich Beitrag zur Theorie der Gramfärbung. Centralbl. f. Bakter. I. Ref. 1912. LIV Beiheft. 145—153.
— Untersuchungen über halbspezifische Desinfektionsvorgänge. I Mitt. Ueber die Wirkung von Farbstoffen auf Bakterien. Vitalfärbung-Entwicklungshemmung. Centralbl. f. Bakter. I O. 1913. LXXI. 420—503.
— Ueber spezifische Desinfektion. Der Militärarzt. 1916. Nr 25. Ueber Gram-elektive Züchtung. Deutsche med. Wochensch. 1918. Nr. 39.
— Ueber spezifische Adsorption von Bakterien. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1918. LXXXI. 72—104.
— Untersuchungen über spezifische Desinfektionsvorgänge II Mitt. Ueber die Wirkung von Salzen und Ionen auf Bakterien. Ibid. 1918. LXXXII 69—208.
— Id. III Mitt. Ueber die Wirkung von organischen Substanzen auf Bakterien ukaże się w Centralbl. f. Bakter. I. O.
— Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien VII. Mitt. Uber die Variabilität des Schleimbildungsvermögens und der Gramfestigkeit. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1919. LXXXII. 401—405.
— Artykuł: „Ueber morphologische Veraenderungen der Bakterien bei der Infektion und Immunität" w II-im wyd. Krausa i Levaditiego Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung (w druku).
— Artykuł: Theorie der Bakterienfärbung w podręczniku Krausa i Uhlenhutha. Handbuch der bakteriologischen Technik (w druku).
— i Hamburgerówna. Badania z kliniki dermatol. Prof. Neissera we Wrocławiu (dotąd nie ogłoszone).
Emmerich R. — Saida. Centralbl. f. Bakter. I. 1900. XXVII. 776—787.
Epstein Zur Frage der Alkoholdesinfektion. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1897. XXIV. 1.
Esch A. Bakterizide Wirkungen der Leukozyten. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1914. LXXVII. 389—435.
Fischer A. Die Plasmolyse der Bakterien. Ber. d. kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. i. Leipzig Nat.-natwiss. Kl. 1891. XLIII. 52 74.
— Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas 1899. Jena G. Fischer.
— Vorlesungen über Bakterien. II wyd. 1905. Jena G. Fischer Str. 25.

Fischer A. Beiträge für physikalischen Permeabilitätsheorie der gramschen Färbung Centralbl. f. Bakter. I. O. 1912. LXV. 586–589.

Fraenkel C. u. Pfeiffer R. Mikrophotographischer Atlas der Bakterien II-e wyd.

Friedberger E. Eine neue Methode (Kapillarsteigmethode) zur Trennung von Typhus u. Koli nebst allgemeinen Untersuchungen über das kapillare Steigvermögen der Bakterien im Filtrierpapier. Münch. med. Woch. 1919. 66. 1372 -1374.

Gabritschewsky G. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1902. XXXI 813—816.

Gasser J. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1890. II. 750—758.

Gassner G. Neuere Untersuchungen über Metachromgelbnährböden, gleichzeitig ein Beitrag zur Theorie der Gram-Färbung. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1918. LXXXI. 477—492.

Gottstein A. Ueber die Entfärbung gefärbter Zellkerne und Mikroorganismen durch Salzlösungen. Fortschr. d. Med. 1885. III. 627. — Deutsche med. Woch. 1886. 12. 737.

Gram C. Ueber die isolierte Färbung der Schizomyceten in Schnitt– und Trockenpraeparaten. Fortschr. d. Med 1884. II. 185.

Grimme A. Die Gramsche Methode der Bakterienfärbung. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1902. XXXII.

Günther C. Ueber die mikroskopische Färbung der wichtigsten pathogenen Bakterien mit Anilinfarbstoffen Deutsche med. Wochen. 1887. 13.

Hausmann Th. Ueber die einfachste Gram-Färbungsmethode. Berl. klin. Wochen. 1913. 50. 1021.

Heim L. Lehrbuch der Bakteriologie V-e wyd. Enke. Stuttgart, 1918.

Henri V. M-me. Etude de l'action métabiotique des rayons ultra violets. Compt. Rend. Acad. d. Sc. 1914. CLVIII. 1052 -1055.
— M-r et M-me. Ibid. Théorie de la production de formes microbiennes nouvelles par l'action sur les différentes fonctions nutritives. Ibid. 1914. CLIX. 413—415.

Henrici A. T. The staining of yeasts by Gram's method. Journ. of Med. Research. 1914. XXX. 409.

Heubner G. Jahrb. f. Kinderheilk. 1896. XLIII.

Höber R. Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. IV-e wyd. Engelmann. Lipsk– Berlin. 1914. Str. 485—521.

Hofmann F. B. Versuche über Benetzung, Emulsion, Agglutination u. verwandte Erscheinungen Zeitsch. f. Biol. 1914. LXIII. 386—410.
— Vesuche über Benetzung und das Haften fester Partikel an der Grenze zweier Flüssigkeiten Zeitsch. f. physik. Chemie 1913. LXXXIII. 385.

Homberger E. Zur Gonokokkenfärbung. Centralbl. f. Bakter. I O. 1900. XXVII. 533.

Hottinger R. Beitrag zur Theorie der Färbung nach Gram. Kolloid-chemisch optische Gesichtspunkte. Centralbl. f. Bakt. I. O. 1915. LXXVI. 367—384.

Isabolinsky M. — Smoljan L. Ueber die Wirkung einige. Anilinfarbstoffe auf Bakt. Centr. f. Bakt. 1914. LXXIII. 413—427.

Ishiwara T. Ueber neue Färbeverfahren zur Darstellung granulierter Tuberkel. bacillen. Centr. f. Bakt. 1913. LXVIII. 113—117.
Jaeger. G. Centralbl. f. Bakter. I Abt. O. 1903. XXXIII. 681.
— Die specifische Agglutination der Meningokokken Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1903. XLIV. 225—242.
Jaenicke. Fortschr. d. Med. 1890. VIII. 460—468.
Jansen A. M. The disinfectant action of certain bacterial stains-Journ. of Inf. Diseas. 1914. XIX. 255.
Jarotzky. Ueber den schädlichen Einfluss grosser Dosen des Schweinerotlaufserums Centralbl. f. Bakter. I. Ref. 1904. XXXVI. 473—475.
— Ibid. O. 1907. XLIV. 76—89.
Jensen V. Ueber eine Modifikation der Gram-Färbung. Berl. klin. Wochensch. 1912. 49. 1663—1665.
Jobling J. W. — Petersen W. F. The relation of bacteriolysis to proteolysis. Journ. of Exper. Med. 1914. XX. 321.
— Bacterial antiferments. Ibid. 452.
— The Mechanism of Anaphylatoxin formation. Ibid. 37—51.
— Zur biologischen Bedeutung der ungesättigten Fettsäuren. I Mitt. Zeitsch. f. Immunitätsforsch. O. 1915. XXIV. 292.
Kämmerer H. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914. Ref. w Deutsche med. Wochensch. 1914. 40. 1140.
Kantorowicz. München. med. Wochensch. 1909. 56. 897—900.
Keilty R. H. A final report on the cultivation of the tubercle bacillus from the sputum by the method of Petroff. Journ. of Exper. Med. 1916. XXIV. 41.
Kilduffe.
Kisskalt C. Eine Modifikation der Gramschen Färbung. Centralbl. f. Bakter. I Abt. 1901. XXX. 281.
— Beiträge für Lehre von der natürlichen Immunitat I. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1903. XLV. 1—60.
Kleczkowski T. W sprawie nowoczesnych sposobów leczenia wiewióra oczu a w szczególności leczenia barwikami anilinowemi. Przegl. lek. 1920. Nr 10. 113—114.
Klinger R. Ueber die Ursache des verschiedenen Steigvermögens der Bakterien im Filtrierpapier. Münch. med. Wochensch. 1920. 67. 74.
Kondo S. — Oguni H. A new culture medium for isolation of glanders bacillus. Journ. centr. Veter. Med. Assoc. (Jap.) XXX Nr 12. Ref. Bull. de l'Inst. Past. 1918. XVI 593—594.
Kriegler S. G. The action of various aniline dyes on certain microorganisms Centralbl. f. Bakter. I Abt. O. 1911. LIX. 481—490.
Kronberger H. Zür Färbungsanalytik und Biochemie einiger wichtiger Bakterienarten. Ibid. 1913. LXXI. 240-254.
Krumwiede Ch. — Fielder F. S. — Watson Th. A. Brilliant green as a bactericidal agent for the purification of vaccine virus. Journ. of Infect. Diseas. 1918. XXII. 118.
— a Pratt J. Observations on the growth of bacteria on media containing various aniline dyes. Journ. of Exper. Med. 1914. XIX. 20—27.
— Further observations on the growth of bacteria on media containing various aniline dyes. Ibid. 50.—Centr. f. Bakter. I Abt. O. 1913. LXVIII. 562—566.

Kruse W. Allgemeine Mikrobiologie. 1184 st. Vogel. Lipsk. 1901.
— Münch. med. Wochensch. 1910. Nr 13.
Kutscher. Der Nachweis der Diphtheriebacillen in den Lungen Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1894. XVIII. 167—176.
Lange L. — Nitsche P. Die Ligroinausschüttlung der Tuberkelbazillen. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1910. LXVI. 151—158.
Langer H. Berl. klin. Wochensch. 1916. 53. 850.
— Krüger H. Dtsch. med. Wochens. 1916. 42. 722.
Lehmann K. B. — Neumann R. O. Atlas und Grundriss der Bakteriologie T. II. 690—699. V-e wyd. Monachium Lehmann 1912.
Lennhoff K. Mediz. Klinik 1910. VI, 1105—1106.
Leschke E. Die Chemotherapie septischer Erkrankungen mit Silberfarbstoffverbindungen. Berl. klin. Wochensch. 1920. 57. 79—81.
Lipp H. Eine einfache, billige und eindeutige Gramfärbemethode. Münch. med. Wochen. 1917. 1349—1350.
Loeffler F. Zur Gramschen Färbungsmethode. Dtsch. med. Wochen. 1906. 32. 1243—1244.
Loewe S. Zur physikalischen Chemie der Lipoide. Biochem. Zeitsch. 1912, XLII, 150—218.
Löwit M. Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. Mat.-Natwiss. Kl. 1904. CXIII. Abt. III.
London S. Archives russes des sciences biolog. VI.
Mayer A. — Guerbet — Schaeffer G. Compt. Rend. Soc. de Biol. 1910. LXVIII. 353—356.
— Schaeffer G. Coëficients lipocytiques et imbibition des cellules vivantes par l'eau. Compt. Rend. Acad. d. Sc. 1913. CLVI. 1253—1255.
— Recherches sur la constance lipocytique. Ibid. 1913. CLVII. 156—159.
— Recherches sur la teneur des tissus enlipoïdes I Mém. Journ. de Physiol. et de Pathol. gen. 1913. XV. 510—524. — II Mém. Ibid. 534—548. — III Mém. Ibid. 773—788. — IV Mém. Ibid. 984—988.
— Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau I. Ibid. 1914. XVI 1—16. — II. Ibid. 23—38.
Mérieux.
Meisenheimer J. Neue Versuche mit Hefepressaft. Zeitsch. f. physiol. Chem. 1903. XXXVII. 518—526.
Mills cytowany w Baumgartena Jahresber. d. Mikroorg. 1892.
Minervini R. Ueber die baktericide Wirkung des Alkohols. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1898. XXIX. 117—147.
Monay.
Morel-Dulaus cyt. w Bessona Technique microbiologique et sérothérapeutique IV-e Ed. Paris. 1914.
Morgenroth J. — Bumke E. Spezifische Desinfektion und Chemotherapie bakterieller Infektionen. Deutsch med. Wochensch. 1914. 40. 538—542.
— Zur chemotherapeutischen Desinfektion durch Chinaalkaloide und ihre Abkömmlinge. Ibid. 1918. 44, 729.
Neide E. Die alkoholenfärbung der nach Gram gefärbten Bakterien Centralbl. f. Bakter. I. O. 1904. XXXV. 508—521.

Neufeld F. — Schiemann O. Centralbl. f. Bakter. I Ref. 1913. LVII. Beiheft. 183—193.

— u. Baumgarten. Ueber die chemotherapeutische Wirkung einiger Farbstoffe im Tierversuch gegenüber bakteriellen Infektionen. Dtsch. med. Woch. 1920. 46. 1013—1015.

Neumann R. O. Bericht des Heidelberger Untersuchungsamtes 1906.

Nicolle M. Annal. de l'Inst. Past. 1895. IX.

— et Frouin A. Action de la pipéridine et de quelques autres amines sur les bactéries et en particulier, sur le bacille de la morve. Ann. Past. 1907. XXI. 443—447.

Nitsche P. Verwendung kolloidaler Metalle an Stelle der Tusche bei Burri-Präparaten Centralbl. f. Bakter. I O. 1912. LXIII. 575—576.

Nowak J. Sprawozd. X zjazdu lek. i przyr. polsk. we Lwowie 1907.

Paltauf R. Wien. klin. Wochensch. 1891.

Pannisset L. Bile et bactéridie charbonneuse. C. Rend. Soc. Biol. 1919. LXXXII. 1918. Laseczki wąglikowe hodowane w buljonie z 50% żółci są częścią gramododatnie, częścią gramoujemne.

Paillot A. L'immunité naturelle chez les Insectes. C. R. Ac. Sc. 1919, CLXIX. 1122. C. R. Soc. Biol. 1920. R. XXXIII. 278. Opisuje objaw bakterjolizy u B. melolonthae non liquefaciens w sokach zakażonych gąsienic (bakterje gramoujemne!)

— L'immunité acquise chez les Insectes. C. R. Soc. Biol. 1920. LXXXIII. 278.

Petroff S. A. Eine neue Methode zur Isolierung und Kultur des Tuberkelbazillus. Zeitsch. f. Tuberkulose. 1915. XXIV. 262.

Pfeiffer R. Według osobistej informacji.

*Putter E. Untersuchungen über das kapillare Steigvermögen der Bakterien in Filtrierpapier. Arch. f. Hyg. 1919. LXXXIX. H. 1—3.

Reichert F. Beiträge zur Gramfärbung In. Diss. Heidelberg. 1915.

Römer P. — Gebb H. — Löhlein W. Experimentelle und klinische Untersuchungen über die hemmende und abtötende Wirkung von Anilinfarbstoffen auf augenpathogene Keime. Graefe's Arch. Ophthalmol. 1914. LXXXVII. 1—111.

Rouquier A. — Triciore R. Action de l'éther sur certains microbes pathogènes pour l'homme. C. R. Soc. de Biol. 1919. LXXXII. 1160—1162.

Russ Ch. The Electrical Reactions of certain Bacteria. Proceed. Roy. Soc. Ser. B. 1909. LXXXI. 314—322.

Russel D. G. The effect of gentian Violet on Protozoa and on Tissues Growing in vitro. Journ. of Exper. Med. 1914. XX. 545—553.

Sangiorgi G. Sopra una particolarità di struttura di alcuni germi. Pathologica. 1910. II. Nr 34. 152—154. Centralbl. f. Bakter. I O. 1910. LV. 94—96.

Schallert R. Ueber die antiinfektiösen Schutzstoffe des menschlichen Blutserums. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1914. LXXVII. 371—387.

Schiemann O. — Ishiwara T. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von chemotherapeutischen Präparaten und anderen Antiseptika auf Bakterien. Ibid. 49—99.
Schmidt A. Wien. klin. Wochensch. 1892.
Schmitt E. Contribution à l'étude de la coloration de Gram. C. R. Soc. de Biol. 1920. LXXXIII. 627—628.
Shimidsu K. Ueber die Morphologie des B. coli, B. typhi und der anderen gramnegativen Bacillen. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1913. LXXI. 338—342.
Simonini A. Ueber die Einwirkung seltener Erden auf Bakterien Ibid. 1914. LXXIV. 343—348.
Smith L. D. A simplification of Grams method of staining. Journ. Amer. Med. Assoc. 1914. 1251.
— Eine Vereinfachung der Gram — Färbung. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1915. CXXII. 351.
Stadler H. Ueber die entwicklungshemmende Wirkung einiger organischer Stoffe in Lösung und in Dampfform. In. Diss. 1910. Zürich. München R. Oldenbourg (także w Arch. f. Hygiene 1910).
Stephan R. Ueber einen neuen Infektionserreger bei epidemischer Influenza. Münch. med. Wochensch. 1917. 64. 257—260.
Stephan S. Ueber eine besonders für Schnittfärbungen brauchbare Modifikation der Gramschen Färbungsmethode. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1909. LI. 94—96.
Stewart F. C. A note on Petroff's cultural method for the isolation of tubercle bacilli from sputum. Journ. of Exper. Med. 1917. XXVI. 755.
Stilling R. Anilinfarbstoffe als Antiseptika. 1890. Strassburg. Trübner.
— Ueber die Anwendung der Anilinfarbstoffe. Berl. Klin. Wochen. 1890. 531—533.
Stoeltzner W. Zur Kenntnis der Gram'schen Färbung Münch. med. Wochen. 1919 № 25.
Stoklasa I. Ueber den Einfluss des Aluminiumions auf die Keimung des Samens und die Entwicklung der Pflanzen. Biochem. Zeitsch. 1918. XC I. 137—223.
Szuman. Nowiny lekarskie 1890. 581—589.
Tamura S. Zur Chemie der Bakterien I Mitt. Hoppe—Seylers Zeitsch. f. physiol. Chemie. 1913. LXXXVII. 85—114. — III Mitt. Ibid. 1914. LXXXIX. 289—303.
Thurn O. Ueber die Lebensfähigkeit an Objektträgern angetrockneter, ungefärbter und gefärbter Bakterien. Centralbl. f. Bakter I. O. 1914. LXXIV. 81—90.
Trommsdorff R. Ueber die Beziehungen der Gram'schen Färbung zu chemischen Vorgängen in der abgetöteten Hefezelle. Ibid. II. 1902. VIII. 82—87.
Unna P. G. Die Rosaniline und Pararosaniline. 1887. Hamburg—Lipsk. L. Voss. (Dermatolog. Studien IV Erg. Hefte zu Monatshefte f. Dermatol. 1887).
— Die Rosaniline und Pararosaniline. Dermatol. Wochensch. 1917. LXIV. 409—419.
Vichoever A. Botanische Untersuchung harnstoffspaltender Bakterien. Centralbl. f. Bakter. II. 1913. XXXIX. 209—359.

Warden G. G. Spezific fats as factors in immune processes. Journ. of Infect. Diseas. 1918. XXIII. 504.
V. Wassermann A. Experimentell therapeutische studien aus der Gruppe der Gasbranderreger. Med. Klin. 1916. XII Nr. 17. Węgiel zwierzęcy ma być skuteczny w gangrenie gazowej wywoływanej przez gramododatnie zarodnikowce beztlenowe, co by potwierdzało większą podatność adsorbcyjną gramodatnich.
Weigert C. Sitz. Ber d. schles. Ges. f. vaterländ. Kult. Breslau 1875. 10. XII.
Weigl. Arch. f. Hyg. 1902. XLV. 273.
Wilde. Ueber Kapselbakterien. In. Diss. Bonn 1896.
Wirgin G. Vergleichende Untersuchungen über die keimtötenden und entwicklungshemmenden Wirkungen von Alkoholen. Zeitsch. f. Hyg. u. Infkr. 1904. XLVI. 149—168.
Wright A. E. cytowany u Schallerta.
de Waele H. Protéolase et antiprotéolase dans les cultures microbiennes. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1909. L. 40—44.
Zeiss H. Ueber die Einwirkung des Eosins auf Bakterien, Hefen und Schimmelpilze. Arch. f. Hyg. 1913. LXXIX. 141—167.
Zimmermann cytowany u Grimmego.

PHILIPPE EISENBERG.

Sur la signification biologique de la différenciation gramienne.

(Résumé).

1) La réaction gramienne est pour la plupart une propriété générique. Les loccaceae (genres: Micrococcus, Streptococcus, Sarcines, les Bacilles sporulès, les Actinomycètes, les Corynebactériés, les Mycobactéries) sont sauf quelques peu nombreuses exceptions grampositives, les Bactéries les Vibrions, Spirochètes et Treponèmes négatives.

2) La réaction gramienne est une propriété relativement stable et ses variations semblent être très restreintes.

3) D'après des constatations directes ainsi que des images fournies par les préparations à l'encre de Chine, au collargol ou à la Cyanochine (Eisenberg) les bactéries gramnégatives sont plasmolysables, tandis que les positives n'offrent pas de plasmolyse (Brudny, Eisenberg).

4) Les positives sont adsorbèes par des substances finement pulverisées d'une façon beaucoup plus intense que les négatives. (Eisenberg, Friedberger, Putter).

5) Les positives manifestent une affinité plus prononcée pour les solvants organiques des lipoïdes que pour l'eau; pour les négatives on trouve des affinités inverses (Lange — Nitsche, Trillat — Fonassier, Bail).

6) Les propriètés inbibitives et bactéricides des couleurs d'aniline sont beaucoup plus (2—10.000 fois) intenses vis-à-vis des positives, que vis-à-vis des négatives, ce qui concorde bien avec l'avidité plus grande des premières pour ces couleurs (Eisenberg, Churchman). La même différence spécifique de sensibilité existe vis-à-vis de l'action bactéricide des métaux (Bail) et des diverses substances anorganiques et organiques coagulantes les biocolloïdes (Eisenberg, Bechhold).

7) Les positives sont plus sensibles à l'égard de l'action bactéricide des substances coagulantes les biocolloïdes, les négatives plus sensibles vis-à-vis des substances, qui provoquent un gonflement de ceux-ci (Eisenberg) et des solvants organiques.

8) Les négatives sont plus facilement dissoudes par les alcalis, les ferments endotryptiques et la trypsine, que les positives, ce qui cadre bien avec leur sensibilité plus grande à l'égard de l'action bactéricide des alcalis (Kruse et ses collaborateurs, Eisenberg) et des sérums bactériolytiques (Kruse, Schallert, Esch).

9) Après une revue des théories prononcées jusqu'à présent sur ce sujet l'auteur tache à expliquer toutes ces différences ainsi que le mécanisme de la réaction gramienne par l'hypothèse, que les positives contiennent plus des lipoïdes ou des combinaisons des lipoïdes et des albumines spécifiques, qui sont la cause de leur affinité spéciale pour les couleurs, de leurs affinités adsorptives et physiques, et de leur résistance plus grande vis à vis des actions d'hydratation.

Ze szpitala im. Karola i Marji dla dzieci w Warszawie.

Dwudziestopięcioletni jubileusz leczenia błonicy surowicą w Warszawie.*)

podał

Dr. WŁADYSŁAW SZENAJCH.

Cicho, w milczeniu, niezauważona przez świat minęła 25-ta rocznica jednego z największych odkryć genjuszu ludzkiego. Ludzkość, mordująca się wzajemnie od lat sześciu i uginająca się tylko przed siłą materjalną i potęgą mamony, jakby zapomniała o najpromienniejszych światłach myśli ludzkiej, o najwspanialszych wykwitach pracy umysłu ludzkiego. I ćwierćwiekowy jubileusz takiego nawet odkrycia, dzięki któremu zostały w dzieciństwie uratowane setki i tysiące tych, którzy walczyli i obecnie jeszcze walczą na polach bitew, któremu zawdzięcza swe życie może wielu z dzierżących obecnie w swych rękach losy państw i narodów, — nawet takiego odkrycia jubileusz świat uczcił... milczeniem.

---

*) Podług odczytu, wygłoszonego w Polskiem Towarzystwie Pedjatrycznem dnia 20 października 1920 roku.

Inaczej musi postąpić nauka, która nie ma ani początku, ani końca, która winna wchłaniać w siebie całą przeszłość myśli ludzkiej i nie zakreślać żadnych granic, ani kresów na przyszłość.

Idąc więc śladem Paryskiej Akademji Lekarskiej, która na posiedzeniu w dniu 14 października 1919 r. uczciła ćwierćwiecze leczenia błonicy surowicą przeciwbłoniczą odczytem *M. L. Martin'a**) o śmiertelności błonicy w Paryżu, chcemy dziś, jako Polskie Towarzystwo Pedjatryczne, uczcić ten jubileusz odczytem o wpływie leczenia surowicą na śmiertelność błonicy w Warszawie.

Nie będę tu kreślił historji 25 lat leczenia błonicy surowicą, lecz, nim przystąpię do właściwego tematu, przypomnę tylko powstanie omawianej metody leczenia i wprowadzenie jej u nas.

J. Danysz, pisząc w r. 1894 o leczeniu dyfterytu, tak przedstawia poszczególne okresy seroterapji błonicy:

„W r. 1883 *Klebs*, badając błony dyfterytyczne, odkrył po raz pierwszy laseczniki, które w następnym roku (1884) *Loeffler* wyosobnił, rozmnożył w czystej hodowli, a wywoławszy przez zaszczepienie tych laseczników na błonach śluzowych zwierząt (króliki i świnki morskie) wytwarzanie się charakterystycznych błon fałszywych, udowodnił na drodze doświadczalnej swoistość mikrobów *Klebs'a* przy dyfterycie" (*Okres I — wynalezienie swoistego zarazka błonicy*).

„*Roux i Yersin* uzupełnili w r. 1888 badania *Klebs'a i Loeffler'a*. Wstrzykując królikom bezpośrednio do żył hodowle w buljonie, otrzymali u zwierząt tych typowy przebieg choroby, a mianowicie ogólne porażenie, śmierć poprzedzające. Następnie ciż sami badacze wydzielili z buljonowej hodowli swoistą toksynę dyfterytu i wyjaśnili działanie tej ostatniej na organizm". (*Okres II—wynalezienie swoistego jadu błoniczego*).

„Na tych mianowicie danych *K. Fraenkel i E. Behring* oparli pierwsze swe badania nad szczepieniem dyfterytu za pomocą otrzymanej toksyny, poczem *Behring i Kitasato* pierwsi zaczęli badać własności surowicy krwi ze zwierząt, którym poprzednio zaszczepiono dyfteryt, i odkryli działanie tejże surowicy na laseczniki, i toksynę dyfterytu", stwierdzając w surowicy krwi zwierząt, uodpornionych na błonicę, obecność ciał, będących w stanie unieszkodliwić działanie jadów, wytwarzanych przez bakterje błonicy. (*Okres III—wynalezienie swoistego przeciwjadu błoniczego*).

Ta kardynalna praca *Behring'a i Kitasato* „o powstawaniu odporności przeciw błonicy i tężcowi", wykonana w instytucie higjenicznym *R. Kocha,* zjawiła się w dniu 4 grudnia 1890 r. w № 51 „Deutsche Mediz. Wochenschrift" na 1½ stronicy—*non multa sed multum.* W tydzień później w tymże tygodniku *Behring* sam ogłosił wyniki swych badań o odporności wyłącznie przeciw błonicy.

Od chwili, gdy *E. Behring* na doświadczeniach na zwierzętach wykazał, że „możliwość wyleczenia surowicą nie może być zakwestjonowana", już był tylko krok jeden do zastosowania tej metody w leczeniu błonicy u ludzi. Odpowiednie próby rozpoczął *Behring* wkrótce po wynalezieniu antytoksyn, lecz dopiero w latach 1892 - 1894 seroterapja znalazła szersze zastosowanie w praktyce ludzkiej.

---

*) M. L. Martin-Ving-cinq années de sérothérapie antidiphtérique-Bull. de L'Acad. Médec. Tom 82—1919.

Pierwsze przypadki dyfterytu u ludzi surowicą *Behringa* leczył *Bergmann,* następnie *Henoch, Oertel, Heubner,* który już na IV międzynarodowym zjeździe lekarskim w Rzymie w marcu 1894 roku przedstawił wyniki leczenia surowicą Behringa 79 przypadków błonicy, leczonej w klinice pedjatrycznej w Lipsku od listopada 1892 r. do czerwca 1893 r. Wśród tych 79 przypadków zmarło 43,0% dzieci, wśród nieleczonych surowicą w tymże okresie czasu śmiertelność błonicy wyniosła 64,0%.

Początkowo *Behring* otrzymywał surowicę od uodpornionych owiec, kóz, wołów, a następnie dopiero od koni; siła surowicy była początkowo bardzo słaba (Heubner leczył swoich pacjentów surowicą, zawierającą zaledwie 5 jednostek uodparniających w 1 ctm.^{3}), dopiero w latach 1894/95 fabryka w Hôchst zaczęła wyrabiać „surowicę Behringa", zawierającą w 1 ctm^3 najmniej 60 jednostek uodparniających. W Niemczech prawie jednocześnie z Behringiem zaczął przygotowywać surowicę leczniczą *Aronson.*

We Francji, zaraz po ukazaniu się pierwszej pracy *Behringa i Kitasato, Roux i Yersin,* a następnie *Roux, Martin i Chaillou* zajęli się badaniem tej kwestji w Instytucie Pasteura; i wkrótce po otrzymaniu surowicy zaczęto leczyć chorych na błonicę w szpitalu „des Enfants-Malades" na oddziałach *J. Simon'a, Descroizille'a, Grancher'a i Marfan'a.* Wyniki tych badań przedstawił *Roux**) w dniu 7 września 1894 r. na VIII międzynarodowym kongresie higjeny i demografji w Budapeszcie. Z 300 chorych na dyfteryt, leczonych surowicą w szpitalu „des Enfants-Malades" w okresie od 1 lutego 1894 r. do 24 lipca 1894 r., zmarło 78, czyli śmiertelność wyniosła 26,0%; dawniej śmiertelność w tymże szpitalu wynosiła 51%; w szpitalu zaś *Trousseau,* gdzie surowicy nie stosowano, śmiertelność w tymże samym okresie czasu (od 1 lutego do 24 lipca 1894 r.) wynosiła 60.0%. Jak widzimy, wyniki, przedstawione przez *Roux,* były o wiele lepsze, niż otrzymane poprzednio przez *Heubnera.* Na tymże zjeździe w Budapeszcie wystąpił *Heubner* jeszcze raz w tej samej kwestji w imieniu swojem i *Behringa,* oraz *Aronson,* który otrzymał 14% śmiertelności wśród 192 chorych leczonych surowicą swoistą na oddziale *A. Bagińskiego* w Berlinie. Powyższą datę — *dzień 7 września 1894 r.,* w którym wymienieni uczeni przedstawili wyniki leczenia dyfterytu surowicą, *należy uważać za datę wprowadzenia surowicy w leczenie błonicy;* wyniki były tak jasne, wymowne i przekonywujące, że wzbudziły powszechne zainteresowanie. Seroterapja błonicy została usankcjonowana i przyjęta wkrótce przez lekarzy całego świata tak, że już w 6 miesięcy później w kwietniu 1895 na XIII zjeździe internistów niemieckich w Monachjum mógł *Heubner***) przedstawić wyniki leczenia surowicą 1390 dzieci, chorych na dyfteryt w Berlinie, z których zmarło 390 czyli 21,1% (śmiertelność wśród nieleczonych surowicą wyniosła 44,3%), z literatury (z Paryża, Londynu, Wiednia, Pragi, Tryjestu, Budapesztu, Monachjum, Greiswaldu, Magdeburga, Florencji, Lipska, Gracu i t. d.) zebrał *Heubner* 1646 przypadków dyfte-

---

*) M. Roux—„Traitement de la diphterie par la sérumthérapie"—Revue de l'antisepsie — Tom III. 1894.

**) O. Heubner-Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behringschen Heilserum"—Lipsk—1895.

rytu, leczonych surowicą, z których wyzdrowiało 1310 dzieci=79,5% czyli razem w szpitalach dziecięcych Berlina i innych miast europejskich leczono surowicą do stycznia 1895 r. mniej więcej 3036 chorych błoniczych, z których wyzdrowiało 2412=79,4%, a przeciętna śmiertelność wyniosła 20,6%.

Takie były początki seroterapji błonicy na Zachodzie.

U nas pierwszą oryginalną pracę „o leczeniu dyfterytu surowicą we Francji" napisał *J. Danysz,* asystent Instytutu Pasteura, w № 44 „Gazety Lekarskiej" z dnia 3 listopada 1894 r. W tymże numerze zjawiła się korespondencja *J. Bączkiewicza*, omawiająca sprawę leczenia dyfterytu za pomocą surowicy koni w Paryżu, oraz początek obszernej korespondencji z Berlina *E. Flataua* „o surowicy antidyfterycznej" w Niemczech. Prócz tego we wszystkich naszych pismach lekarskich z drugiej połowy r. 1894 spotykamy liczne streszczenia prac obcych o omawianej metodzie leczenia. Jednak poruszył nasz świat lekarski i wzbudził powszechne zainteresowanie dopiero odczyt *W. Janowskiego*, wygłoszony w Warszawskiem Towarzystwie Lekarskiem w dniu 11 grudnia 1894 r. i ogłoszony drukiem w tymże roku, jako 72 zeszyt „Odczytów Klinicznych", wydawanych przez Redakcję „Gazety Lekarskiej", pod tytułem: „Obecny stan leczenia błonicy za pomocą surowicy krwi w Berlinie i w Paryżu". *Janowski* opisuje dokładnie sposoby uodparniania koni, całą fabrykację surowicy leczniczej, oznaczenie siły jadu i surowicy podług szkoły francuskiej i niemieckiej, oraz podaje wyniki własnych 83 obserwacji, uczynionych na klinikach w Berlinie i 97 w Paryżu, stwierdzając zarówno pod wpływem surowicy *Behringa* w Berlinie, jak i pod wpływem surowicy *Roux* w Paryżu, spadek śmiertelności błonicy do 12%—14% zamiast poprzednich 35%—50%. W dyskusji nad odczytem *Janowskiego* zabrał głos *J. Bączkiewicz,* dzieląc się ze słuchaczami swemi wrażeniami z wycieczki naukowej, którą również przedsięwziął w celu zbadania sposobu leczenia dyfterytu surowicą. *Bączkiewicz*, przytoczywszy dotychczasowe wyniki, zalecał ostrożność we wnioskowaniu o skuteczności nowej metody, uważał jednak, że, „sprawą tą należy się najgoręcej zająć ze względu na te widoki naukowe i praktyczne, jakie rozwinięcie tej metody mieć może w przyszłości". Sprawozdanie swoje wygłosił *Bączkiewicz*, jako odczyt na posiedzeniu Sekcji chemicznej Towarzystwa popierania przemysłu i handlu dnia 15 grudnia 1894 r. i podał w №№ 51 i 52 „Gazety Lekarskiej"1894 r.

Jak widzimy z miejsca odczytu *J. Bączkiewicza* sprawa leczenia dyfterytu surowicą wzbudziła zainteresowanie nie tylko wśród lekarzy, lecz i w szerszych kołach inteligencji, o czem świadczy również pewien szczegół, dotyczący wyjazdu W. Janowskiego, opowiedziany mi przed kilkoma tygodniami przez kolegę Janowskiego.

Gdy wyniki *Roux* zostały ogłoszone w pismach lekarskich, sprawa ta była szeroko omawiana również i w codziennej prasie paryskiej, która ogłosiła publiczną subskrypcję na rzecz Instytutu Pasteura w celu umożliwienia przygotowania odpowiedniej ilości surowicy przeciwbłoniczej i tą drogą zebrano 350,000 franków. Bawił podówczas w Paryżu właściciel wielkiego domu bankowego w Warszawie *H. Wawelberg,* który, zainteresowawszy się tą sprawą, wysłał depeszę do *prof. J. Baranowskiego,* komunikując, że prze-

znacza 3000 rubli na przyjazd lekarza z Warszawy do Paryża w celu zaznajomienia się z omawianą metodą leczenia. *Prof. I. Baranowski* po porozumieniu się z dziekanem *prof. Brodowskim,* w którego pracowni *Janowski* wykonywał badania bakterjologiczne, zaproponował wyjazd temu ostatniemu.

Po powrocie z Paryża *Janowski* w dalszym ciągu zajmuje się seroterapją i przedewszystkiem wypełnia lukę w literaturze lekarskiej, ogłaszając już w № 4 „Gazety Lekarskiej" z dnia 26 stycznia 1895 r. wyniki swych „badań porównawczych nad określeniem siły surowicy Behringa oraz surowicy Roux". Do czasu tej pracy Janowskiego pozostawał niewyjaśniony fakt, że, mimo jednakowych mniej więcej wyników leczenia, ilość stosowanej w Paryżu surowicy przewyższała ilość surowicy, zastrzykiwanej chorym na błonicę w Berlinie, przeciętnie 2 razy. „Wyjaśnienia dostatecznego na odnośne pytania, mówi Janowski, nie mogłem otrzymać ani w Berlinie, ani w Paryżu, gdyż w Berlinie mówiono mi, że surowica francuska jest dużo słabsza od niemieckiej, a w Paryżu twierdzono dokoła mnie wprost odwrotnie". Janowski wykazał, że 20 ctm^3 surowicy Roux zawiera taką ilość (1000) jednostek uodparniających, co 10 ctm^3 używanej wówczas surowicy Behringa № II. Co zaś się tyczy ceny, to flakon surowicy Behringa, zawierający 1000 jednostek uodporniających, kosztował 11 marek czyli 6 rb., a ta sama (lub nieco większa) ilość jednostek uodparniających, która zawarta jest w jednym słoiku surowicy francuskiej, mieszczącym w sobie 20 ctm^3 surowiczego płynu, kosztowała 6 franków, czyli tylko 2 rb. 40 kop. Praca ta, ogłoszona wkrótce w „Centralblatt für Bakteriologie", jak mnie mówił Janowski, przyczyniła się do obniżenia ceny surowicy niemieckiej.

Następnie *Bączkiewicz i Janowski* podali w oddzielnych pracach wskazówki praktyczne, dotyczące najprostszych sposobów badania błon dyfterycznych na laseczniki Loefflera, oraz przysyłania tychże na odległość dla bliższego zbadania, wskazali źródła, skąd można surowicę otrzymać, jej wartość leczniczą, ceny surowicy z poszczególnych fabryk, sposoby przechowywania, technikę zastrzykiwań oraz dawkowanie surowicy.

Pierwszym u nas, który w № 46 „Gazety Lekarskiej" z dnia 17 listopada 1894 opisał „trzy przypadki błonicy, leczone surowicą Behringa", był *M. Wieczorkiewicz* z Dąbrowy Górniczej. Na obszernym zaś materjale klinicznym pierwszy zaczął stosować surowicę prof. *M. Jakubowski* w Krakowie od 30 października 1894 r. Następnie od stycznia 1895 r. leczy dyfteryt surowicą w szpitalach Radomskich *H. Fidler,* w tymże miesiącu w szpitalu im. Bersonów i Baumanów w Warszawie — *A. Koral;* w lutym 1895 r. rozpoczyna leczenie surowicą w Warszawskim szpitalu dla dzieci przy ul. Kopernika *A. Malinowski* i w specjalnym oddziale w szpitalu Dzieciątka Jezus *W. Janowski;* w marcu 1895 r. *J. Weissblat* zaczyna stosować surowicę w szpitalu starozakonnych w Warszawie. Prawie więc jednocześnie — w pierwszym kwartale 1895 r. — rozpoczęto u nas leczenie surowicą we wszystkich szpitalach, gdzie leczono chorych na dyfteryt.

Wogóle w r. 1895, jak to widać z „Przeglądu piśmiennictwa lekarskiego za rok 1895", 23 autorów (*J. Bączkiewicz, O. Bujwid, L. Czarkowski, R. Czepurkowski, H. Fidler, G. Jacobson, M. Ja-*

kubowski, W. Janowski, A. Koral, H. Kowalski, J. Kramsztyk, R. Lidmanowski, A. Malinowski, W. Orłowski, W. Palmirski, M. Przyjakowski, W. Puławski, J. Raczyński, W. Sawicki, T. Solman, A. Zawadzki, I. Weissblat, R. Wnorowski) ogłosiło 29 prac o błonicy i jej leczeniu, z czego 16 prac dotyczyło wyłącznie wyników leczenia surowicą przeciwbłoniczą. Ogółem ogłoszono do końca 1895 r. w naszem piśmiennictwie 431 przypadków błonicy gardła i krtani, leczonych surowicą, z których zmarło 72, co stanowi 16,74%. Spotykamy opisy pojedyńczych przypadków (jeden podany przez L. Czarkowskiego z Wilna, jeden przez Solmana i Zawadzkiego z Warszawy, jeden przez H. Kowalskiego z Tarnowa) aż do 95 przypadków, opisanych przez A. Malinowskiego z Warszawy i 100 przypadków, podanych przez M. Jakubowskiego z Krakowa.

Jak poważnie traktowano sprawę leczenia błonicy surowicą, o tem świadczą następujące słowa A. Malinowskiego: „W celu przeprowadzenia ścisłych spostrzeżeń nad działaniem surowicy na moim oddziale utworzyliśmy Komitet, którego członkowie raczyli łaskawie nieść mi pomoc. A. Sikorski, J. Bączkiewicz, L. Rabek, Wł. Sawicki dzielili moją pracę ogólnie kliniczną, kol. R. Jasiński wykonywał tracheotomję i inne rękoczyny, kol. Bączkiewicz zajmuje się w potrzebie intutacją, kol. L. Nencki, W. Palmirski i W. Orłowski robią hodowle i badają wydzieliny drobnowidzowo, kol. Dobrowolski wraz ze mną bada krtań za pomocą wziernika".

Wogóle na oddziałach, prócz lekarzy stale ordynujących, bada i kontroluje wyniki leczenia surowicą wielu lekarzy z Warszawy i przyjezdnych z prowincji.

Jak widzimy, powstał ruch naukowy wielki, zważywszy szczególnie ciężkie, niewolnicze warunki, w których podówczas u nas pracowano.

Jednak, gdybyśmy byli skazani na sprowadzanie surowicy z zagranicy i stosowanie tylko surowicy zagranicznej, to tak szybko i w tak wielkich rozmiarach seroterapja nie znalazłaby zastosowania. Musimy się tu poszczycić, że tylko przez pierwszy kwartał 1895 r. stosowano u nas surowicę zagraniczną, następnie zaś już prawie wyłącznie leczono błonicę surowicą warszawską, lub krakowską. W tym względzie wielkie zasługi mają *W. Palmirski, O. Bujwid i W. Orłowski.*

W № 16 „Medycyny" z dnia 20 kwietnia 1895 r. zjawiła się praca *Palmirskiego i Orłowskiego* p. t. „Badania porównawcze nad określeniem siły surowicy Behringa, Aronson'a, Roux, Krakowskiej i Warszawskiej", a w następnym 17 numerze „Medycyny" *Bujwid i Palmirski* komunikują „o otrzymywaniu surowicy przeciwbłonicznej". Przytoczę kilka zdań z prac powyższych autorów, charakteryzujących ówczesne stosunki. „Gdy w roku zeszłym (1894) stały się wiadome wyniki doświadczeń Behringa i Roux nad surowicą przeciwbłoniczą, szczupłe grono osób, z p. p. *Pfeifframi* na czele, postanowiło dopomódz, aby i u nas można było rozpocząć próby otrzymania tego środka na miejscu. W tym celu zgłoszono się do nas z propozycją wzięcia na siebie wykonania odnośnych doświadczeń, oraz ofiarowano na ten cel trzy konie i stajnię dla nich, jako czasowe pomieszczenie. Chętnie przyjęliśmy tę propozycję, i zaraz, t. j. w drugiej połowie listopada r. z. (1894), rozpoczęta została praca nad uodpornieniem ofiarowanych koni w celu otrzymania swoistej suro-

wicy przeciwbłoniczej, w czem dopomagał nam czynnie kol. *W. Orłowski.* Szczepienia rozpoczęliśmy w dniu 18 listopada 1894 roku. Same toksyny pochodziły z początku w poważnej ilości z Zakładu Higjenicznego w Krakowie, późniejsze zaś przeważnie z Pracowni Bakterjologicznej w Warszawie. Zarazek, z którego otrzymane toksyny pochodzą, został wyhodowany z ciężkiego przypadku błonicy z kliniki prof. Jakubowskiego w Krakowie i z podobnego przypadku ze szpitala dziecinnego przy ul. Śliskiej w Warszawie. W drugiej połowie lutego (21. II. 1905) otrzymano surowicę nie wiele słabszą od surowicy № I Behring'a, 18 marca otrzymano surowicę, równoznaczną z № II Behring'a, zawierającą 100 jednostek uodporniających w 1 ctm³. Jeden z koni dał surowicę silniejszą, t. j. równoznaczną 120 jednostkom uodporniającym w 1 ctm.³.

Jak widzimy bez pomocy samorządów miejskich lub państwa (dopiero w 25 lat później Rząd Rzeczypospolitej Polskiej objął Pracownię Bakterjologiczną D-ra W. Palmirskiego), lecz tylko przy pomocy materjalnej światłych obywateli, dzięki pracy bakterjologów z Warszawy i Krakowa, przy współudziale klinik i szpitali osiągnięto wspaniały rezultat. Surowica „polska" zarówno co do jakości, jak i co do trwałości, jak to wykazały dalsze badania *Palmirskiego i Orłowskiego*, ogłoszone w № 38 i 39 „Medycyny" z roku 1895, w niczem nie ustępowała surowicy zagranicznej, a była o wiele tańsza i dlatego też szybko usunęła z naszego rynku aptekarskiego zarówno surowicę niemiecką, jak francuską.

Jakby zakończeniem tego początkowego okresu pracy na polu seroterapji u nas były dyskusje na ten temat we wszystkich prawie naszych Towarzystwach Lekarskich, z których najgruntowniejsze były: dyskusja w Krakowie nad odczytem, wygłoszonym przez prof. *M. Jakubowskiego* w dniu 3 kwietnia 1895 r., czyli w dniu, w którym *Heubner* na zjeździe w Monachjum dawał sprawozdanie o stanie seroterapji w Niemczech, oraz dyskusja w Warszawskiem Towarzystwie Lekarskiem po wygłoszonym w dniu 1 października 1895 odczycie *W. Janowskiego* „o wynikach leczenia błonicy za pomocą surowicy krwi".

Na tem kończymy ten krótki opis pierwszego roku seroterapji błonicy i zobaczymy, czy po 25 latach spełniły się nadzieje, pokładane wówczas w tej metodzie leczenia.

My, klinicyści, nauczyliśmy się cenić wartość leczniczą surowicy przeciwbłoniczej przy łóżku chorego. Doświadczenie dwudziestopięcioletnie lekarzy całego świata świadczy o wpływie uzdrawiającym surowicy na ogólny stan chorego i na miejscowe objawy błonicy.

Jeżeli jakiś środek wywiera decydujący wpływ na wynik leczenia chorób zakaźnych, występujących epidemicznie, zabierających rok rocznie setki i tysiące ofiar, to wpływ ten winien się wyrazić w stałem zmniejszaniu się liczby zgonów, powodowanych przez chorobę, leczoną nową metodą. W pierwszych latach stosowania surowicy przeciwbłonicznej ogłoszono wiele prac, opartych na materjale statystycznym, świadczących o zmniejszeniu się liczby zgonów z powodu błonicy. Prace te były zaatakowane głównie przez wiedeńskiego profesora *M. Kassowitz'a* *), oraz innych badaczy, utrzymujących, że spadek umieralności na błonicę mógł nastąpić z po-

*) M. Kassowitz — „Audiatur et altera pars" — Jahrbuch für Kinderheilkunde Tom 52 — 1920.

wodu innych przyczyn, dotąd nieznanych, gdyż, jak wiadomo, epidemje błonicy, jak i innych chorób zakaźnych: płonicy, odry, krztuśca i t. d., przebiegają faliście: po kilkoletniem nasileniu następuje osłabienie epidemji; w latach 1894/95 i następnych nastąpiło, być może „naturalne" osłabienie epidemji błonicy, po którem wystąpi znów wzmożenie się śmiertelności do dawnej wysokości.

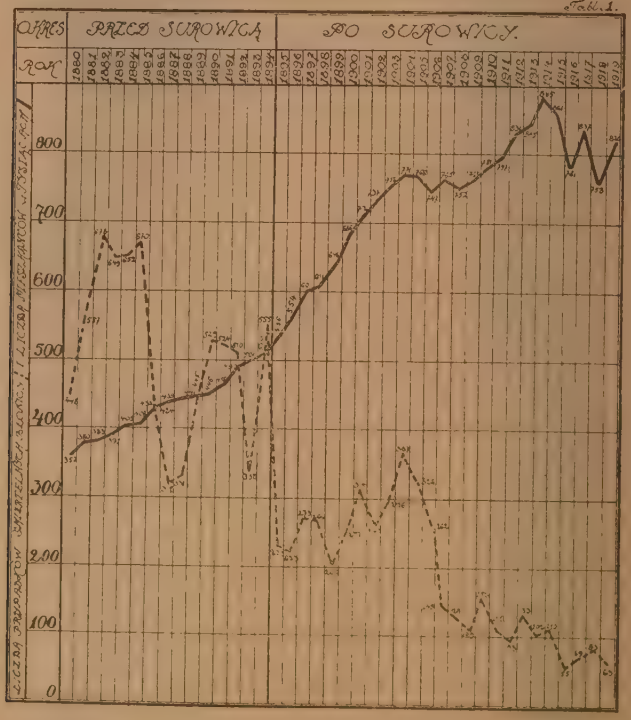
Obecnie mamy za sobą ćwierćwiekowy okres leczenia błonicy surowicą i dlatego też wyrok, który wydamy, będzie wyrokiem sprawiedliwym, opartym na długoletniem doświadczeniu, wykluczającym przypadkowość w naszem rozumowaniu.

W wiekach XVI i XVII obawiano się dyfterytu tak, jak dżumy, cholery, trądu. Włoski badacz *Carnevale* umieścił przeto na pracy, poświęconej opisowi epidemji dyfterytu, panującej w XVII wieku we Włoszech, następujące motto:

*„Cede cito, longinquus abi, serusque reverte"**)

Jednak i w wieku XIX, w latach bezpośrednio poprzedzających wynalezienie surowicy, błonica była chorobą nadzwyczaj groźną, za-

TABLICA № I.



Liczba przypadków śmiertelnych błonicy i dławca ------- i liczba mieszkańców w tysiącach w Warszawie od 1880 – 1919 ————
Ville de Varsovie: Statistique de la diphtérie et du croup de 1880—1919. Décés de la diphterie et du croup. ---------- population en mille ————

*) Zdanie powyższe można spolszczyć w sposób następujący: *Uchodź szybko, uciekaj jaknajdalej* od miejsca, gdzie wybuchła epidemja i *wracaj późno,* gdy już zupełnie wygaśnie.

bierającą corocznie bardzo wiele ofiar, jak to widzimy z tablicy № I, na której przedstawiliśmy, na zasadzie materjałów Wydziału Statystycznego Magistratu m. st. Warszawy, liczbę zgonów na błonicę i liczbę mieszkańców Warszawy w tysiącach w ciągu ostatnich 40 lat.

Ludność Warszawy stale zwiększa się od 357 tysięcy w r. 1880 do 885 tysięcy w 1914 r.; podczas wojny nastąpił spadek do 758 tysięcy w 1918 r., lecz już w roku następnym liczba mieszkańców podniosła się do 820 tysięcy.

Krzywą zaś śmiertelnych przypadków błonicy charakteryzują *w okresie przedsurowiczym wielkie spadki i szybkie podniesienia:* po wielkiem nasileniu epidemji w latach 1882 — 1885, gdy liczba zgonów wynosiła 649 do 678, nastąpił okres osłabienia epidemji, i już w r. 1887 liczba przypadków śmiertelnych błonicy spadła do 319; następnie po 2 latach widzimy nowe nasilenie, trwające 3 lata; w 1893 nastąpił gwałtowny spadek, po którym w 1894 r. krzywa znów szybko wzniosła się w górę. Wahania były wielkie: z roku na rok do 256 przypadków, a w ciągu 2 lat do 361 przypadków różnicy.

Inaczej zupełnie przedstawia się krzywa zgonów z powodu błonicy w okresie posurowiczym: w r. 1895, w którym zaczęto w Warszawie szeroko stosować surowicę leczniczą, nastąpił wielki spadek liczby zgonów: z 555 do 233; odtąd, mimo, że panowały epidemje o wielkiem nasileniu, jak naprz. w latach 1901 — 1906, liczba śmier-

TABLICA № II.

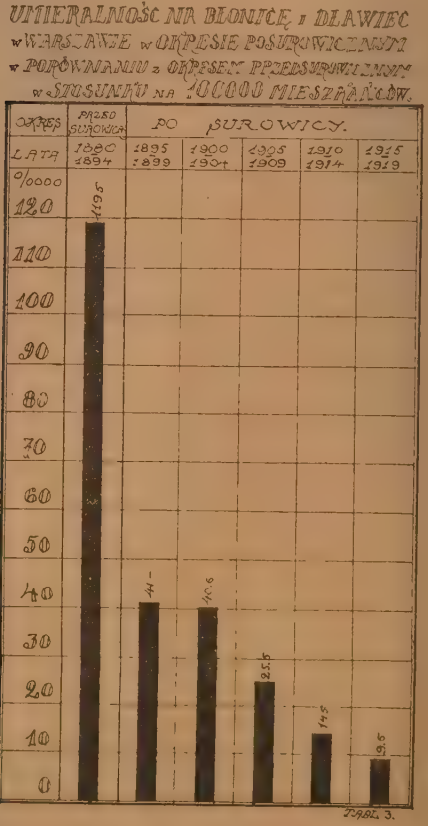
Umieralność na błonicę i dławiec w Warszawie w stosunku do 100,000 mieszkańców od 1880 do 1919 r.

Mortalité de la diphtérie et du croup à Varsovie de 1880—1919 proportion pour 100,000 habitants.

telnych przypadków błonicy nigdy nie dosięgnęła dawnych wysokości, i raz tylko jeden przewyższyła o kilkadziesiąt przypadków najniższą liczbę, stwierdzoną w okresie przedsurowiczym (w 1904 r.— 367 przyp. w 1887—319 przyp.) Po roku 1906 nastąpił dalszy spadek krzywej, trwający z nieznacznemi wahaniami do chwili obecnej. Krzywą więc przypadków śmiertelnych błonicy *w okresie posurowiczym* charakteryzuje *spadek z nieznacznemi wahaniami.* Liczby krańcowe są następujące: najwyższa w okresie przedsurowiczym — 678 w. 1882 r., najniższa w okresie posurowiczym — 55 w 1916 r.

Dwie krzywe, umieszczone na tablicy Nr. I, przypominają nam parę kochanków: w pierwszym okresie wadzą się ze sobą lecz po pewnym czasie znów dążą ku sobie; w 1895 r. nastąpił przełom: drogi rozbiegły się i, jak to bywa w życiu dawnych kochanków, początkowo chcą być jeszcze niedaleko siebie, minęło lat kilka, przyszło zapomnienie, drogi rozeszły się zupełnie i nie zejdą się nigdy.

TABLICA № III.



Mortalité de la diphtérie et du croup à Varsovie proportion pour 100,000 habitants avant la sérotherapie (1880 — 1894) et depuis la sérothérapie 1895—1919.

W celu udowodnienia, że umieszczona powyżej charakterystyka krzywej przypadków śmiertelnej błonicy odpowiada prawdzie, przedstawiamy na tablicach Nr. II i Nr. III liczbę zgonów w stosunku do liczby mieszkańców, co nazywamy umieralnością na błonicę*).

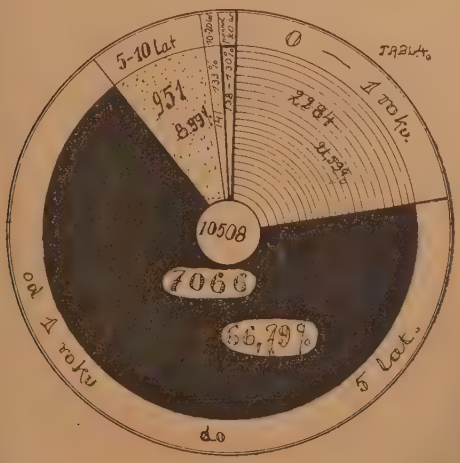
Wobec szybkiego wzrostu liczby mieszkańców m. Warszawy (ludność w ciągu 40 lat powiększyła się prawie $2^1/_2$ raza) absolutna liczba zgonów może nawet zwiększyć się, co nie świadczy jednak o zwiększeniu się umieralności dopóty, dopóki nie zwiększy się stosunek liczby zgonów do liczby mieszkańców.

Na krzywej Nr. I widzieliśmy, że nawet absolutna liczba przypadków śmiertelnych błonicy w okresie posurowiczym nie dosięgała nigdy wysokości liczb z okresu przedsurowiczego, dosięgała jednak najniższych liczb z pierwszego okresu.

Inne stosunki widzimy na tablicy Nr. II, gdzie przedstawiliśmy liczbę zgonów na błonicę w stosunku na 100000 mieszkańców: *w okresie posurowiczym krzywa* nie tylko nie dosięgła wysokości z okresu pierwszego, lecz *zawsze pozostawała o wiele niżej od najniższych liczb z okresu przedsurowiczego.*

Jeżeli *wielkie wahania w okresie przedsurowiczym,* przedstawione na krzywej Nr. I, *zostały jeszcze bardziej uwydatnione na tablicy Nr. II, to nieznaczne wahania i pewna tendencja ku górze w ciągu pierwszych lat stosowania surowicy,* przedstawione na krzywej Nr. I, *zostały prawie zupełnie zatarte na tablicy Nr. II.* Krańcowe liczby na tablicy Nr. II są następujące: 173‰ w 1892 r. i 7,2‰ w 1916 r.

TABLICA № IV.



Podział zmarłych na błonicę i dławiec podług wieku.
Répartition des décès de la diphtérie et du croup par âge à Varsovie de 1883—1919.

*) *A. Ciągliński* w „Zasadach Statystyki Szpitalnej" proponuje dla określenia *„mortalitatis"*—stosunku liczby zgonów do liczby żyjących—zastosować wyrażenie „umieralność na"; wyraz zaś śmiertelność pozostawić tylko dla określenia *„letalitatis"* –stosunku liczby zgonów na pewną chorobę do liczby chorych na chorobę tę zapadłych.

TABLICA № V.

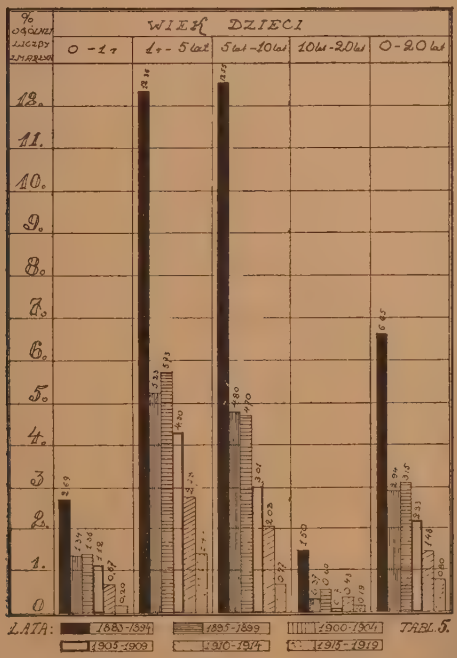
Wiek	1883 r. — 1894 r.			1895 r. — 1899 r.			1900 r. — 1904 r.			1905 r. — 1909 r.			1910 r. — 1914 r.			1915 r. — 1919 r.		
	Ogólna liczba zmarłych	Zmarło na błonicę		Ogólna liczba zmarłych	Zmarło na błonicę		Ogólna liczba zmarłych	Zmarło na błonicę		Ogólna liczba zmarłych	Zmarło na błonicę		Ogólna liczba zmarłych	Zmarło na błonicę		Ogólna liczba zmarłych	Zmarło na błonicę	
		Liczba	%		Liczba	%		Liczba	%		Liczba	%		Liczba	%		Liczba	%
0 — 1	46861	1265	**2,69**	20749	277	**1,34**	23722	324	**1,36**	22510	252	**1,12**	19086	129	**0,67**	12731	37	**0,29**
1 — 5	32265	3989	**12,36**	15297	800	**5,23**	17453	1012	**5,79**	14519	625	**4,30**	13483	375	**2,78**	18368	265	**1,44**
5 — 10	4510	566	**12,55**	1934	93	**4,80**	2466	116	**4,70**	2254	68	**3,01**	2684	56	**2,08**	6693	52	**0,77**
10 — 20	4923	74	**1,50**	2245	13	**0,37**	2967	18	**0,60**	3379	6	**0,17**	3463	15	**0,43**	7693	15	**0,10**
Razem	88559	5894	**6,65**	40225	1183	**2,94**	46608	1470	**3,15**	42662	951	**2,23**	38716	575	**1,48**	45485	369	**0,81**

Tablica Nr. III, przedstawiająca umieralność w okresach pięcioletnich, *stwierdza zupełny brak wahań i systematyczny spadek umieralności na błonicę w czasach posurowiczych:* w pierwszych latach stosowania surowicy leczniczej umieralność na błonicę spada ze 119,5 do 41,0 i na tym poziomie pozostaje przez 10 lat; następnie w miarę co raz szerszego stosowania surowicy i udoskonalenia metody (większe dawki, wcześniejsze zastrzykiwanie) umieralność spada do 25,5, 14,5 i wreszcie w ostatniem pięcioleciu do 9,5 na 100000 mieszkańców.

Na powyższych tablicach przedstawiliśmy liczbę zgonów na błonicę bez względu na wiek zmarłych. Błonica, aczkolwiek występuje również wśród osób dorosłych, jest jednak najbardziej niebezpieczną i groźną w wieku dziecięcym, co uwydatnia tablica Nr. IV.

Z ogólnej liczby 10580 zmarłych na błonicę i dławiec w Warszawie od 1883*) do 1919 r., 88,38% stanowią dzieci do lat 5; odsetek

TABLICA № Va.



Udział procentowy dzieci zmarłych na błonicę i dławiec w ogólnej liczbie zmarłych dzieci w okresie przedsurowiczym (1883—1894) i w okr. posurowiczym (1895—1919). Pourcentage de la mortalité infantile de la diphtérie et du croup comparé au total de la mortalité infantile à Varsovie avant la sérothérapie (1883—1894) et depuis la sérothérapie (1895—1919).

*) Przed r. 1883 w rocznikach statystycznych Magistratu nie uwzględniono podziału podług wieku.

dzieci w wieku 5—10 lat wynosi 8,99%; zmarli w wieku od 10—20 lat stanowią 1,33%, czyli *dzieci i młodzież w wieku od 0—20 lat stanowią 98,7% wszystkich zmarłych na błonicę.*

Jeżeli surowica ma wywierać decydujący wpływ na wynik błonicy, to przedewszystkiem winna się zmniejszyć liczba zgonów na błonicę w wieku dziecięcym. Dla tego też podajemy liczbowo i graficznie (Tablica Nr. V) *stosunek liczby zgonów na błonicę do ogólnej liczby zmarłych w okresach pięcioletnich podług wieku dzieci.*

Tablice powyższe *świadczą dobitnie o systematycznem zmniejszaniu się w okresie posurowiczym udziału procentowego zgonów na błonicę do ogólnej liczby zgonów w poszczególnych klasach wieku dziecięcego.* Najbardziej uwydatniło się zmniejszenie w tych okresach wieku dziecięcego, w których dyfteryt zabiera stosunkowo największą liczbę ofiar, a mianowicie w wieku od 1—5 lat, gdzie udział zgonów na błonicę spadł z 12,36% do 1,44%, oraz w wieku od 5—10 lat, gdzie udział ten zmniejszył się z 12,55% do 0,77% ogólnej liczby zmarłych dzieci. Można więc powiedzieć, że, *gdy w okresie przedsurowiczym wśród dzieci, zmarłych w wieku od 1 — 10 lat, przeciętnie co 8-my zgon dziecięcy był powodowany błonicą gardła lub krtani, to w chwili obecnej zaledwie co 100-na mogiła dziecięca kryje zwłoki dziecka zmarłego na tę chorobę.*

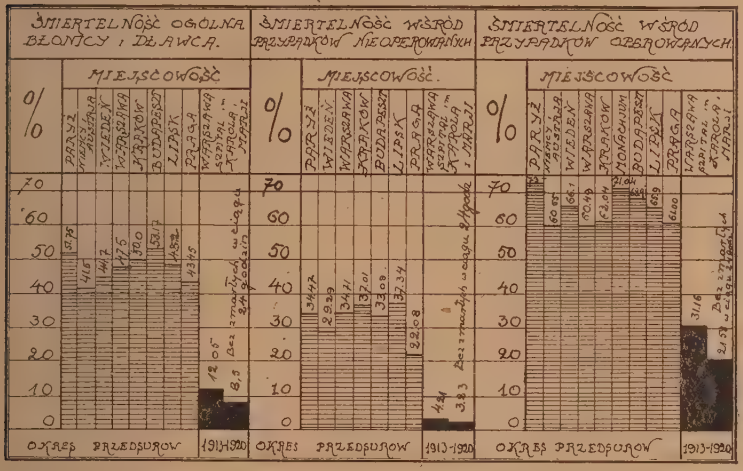
Przechodzimy obecnie do omówienia *śmiertelności szpitalnej błonicy i dławca błonicowego.*

Nie rozporządzamy własnym materjałem z czasów przedsurowiczych i dla tego możemy tylko porównać śmiertelność błonicy, stwierdzoną przez nas w szpitalu im. Karola i Marji dla dzieci w Warszawie w latach 1913 — 1920, ze śmiertelnością, stwierdzoną przez innych badaczy w okresie, poprzedzającym wynalezienie surowicy w różnych szpitalach i miejscowościach. Nasz materjał przedstawia się, jak następuje:

SZPITAL IM. KAROLA I MARJI DLA DZIECI W WARSZAWIE 1913 — 1920	Leczono	ZMARŁO				
		Przed 24 g.	Po 24 g.		Razem	
	L.	L.	L.	%	L.	%
Przypadki błonicy gardła i dławca nieintubowane	712	7	23	3,23%	30	4,21
Przypadki dławca błonicowego intubowane	292	28	63	21,58	91	31,16
Razem	1004	35	86	8,56	121	12,05

TABLICA № VI.

ŚMIERTELNOŚĆ BŁONICY I DŁAWCA, LECZONYCH w SZPITALACH w OKRESIE PRZEDSUROWICZNYM i w OKRESIE POSUROWICZNYM. TABL. 6.



Statistiques hôspitaliéres: léthalité moyenne de la diphtérie et du croup, léthalité des cas non operés, léthalités des croups operés avant la sérothérapie dans des différentes villes et depuis la sérothérapie (1913—1920) à l'hôpital Charles-Marie. (léthalité total, et léthalité décés de premiéres 24 heures aprés l'admission exclus).

Na tablicy Nr. VI przedstawiamy graficznie odsetkę śmiertelności błonicy w Warszawie w ostatnich latach w porównaniu ze śmiertelnością szpitalną w okresie przedsurowiczym w różnych miastach, zaczerpniętą przez nas z prac różnych autorów: A. Korola [1]), M. Jakubowskiego [2]) Siegerta [3][4]) A. Bagińskiego [5][6]) M. Martin'a [7]) Thürmer'a [8]), U. Gläzera [9]), J. Bokay'a [10]), Reich'a [11]).

---

1) A. Koral — Przyczynek do kwestji śmiertelności przy błonicy i krupie. — Kronika Lekarska 1895.
2) M. Jakubowski — Kronika szpitala św. Ludwika w Krakowie—okres 25 lat — Kraków 1901.
3) F. Siegert — Vier Jahre vor und nach der Einführung der Serumbehandlung — Jahrbuch für Kinderheilkunde — Tom 52 — 1900.
4) F. Siegert — Die Diphtherie in der Wiener Kinderspitäler Jahrb. f. Kinderh. — Tom 55.
5) A. Baginsky — Die Serumtherapie der Diphtherie — Berlin 1895.
6) A. Baginsky — Die Diphtherie und Diphtheritischer Croup — Wien-Leipzig 1913.
7) M. Louis Martin—l c.
8) Thümer — Zur Behandlung der diphtheritischen Stenosen — Jahrb f. Kinderh. — Tom 59.
9) J. Gläzer — Mitteilungen über 20 Jahre Diphterie in Hamburger Allgem. Krankenhaus — Zeitschift f. Klin. Medicin — Tom 30 — 1866.
10) J. Bokay—Die Lehre von der Intubation—Leipzig—1908.
11) Reich—15 Jahre Intubation—Jahrb. f. Kinderh.—Tom 65—1907.

TABLICA № VII.

Śmiertelność wśród ogólnej liczby przypadków błonicy i dławca błonicowego

WIEK	Okres przedsurowiczy			1913—1920					
	Przeciętny wynik leczenia w różnych szpitalach			Wynik leczenia w szpitalu im. Karola i Marji w Warszawie					
	Leczono	Zmarło		Leczono	ZMARLO				
		Liczba	%		Przed 24 g. Liczba	po 24 godz. Liczba	%	Razem Liczba	%
0—2	749	530	70,76	213	10	29	13,61	39	18,31
2—4	1583	871	55,02	367	8	37	10,19	45	12,26
4—6	1192	516	43.29	221	9	10	4,52	19	8.90
6—8	758	264	34,82	97	5	4	4,12	9	9,28
8—10	378	99	26,19	54	1	4	7,51	5	9,26
powyż. 10 lat	534	66	12,36	52	2	2	3,84	4	7,69
Razem	5194	2346	45,16	1004	35	86	8,56	121	12,05

Śmiertelność wśród intubowanych przypadków dławca błonicowego.

WIEK	Okres przedsurowiczy			1913—1920					
	Przeciętny wynik leczenia w różnych szpitalach			Wynik leczenia w szpitalu im. Karola i Marji w Warszawie					
	Leczono	Zmarło		Leczono	ZMARŁO				
		Liczba	%		Przed 24 g. Liczba	po 24 godz. Liczba	%	Razem Liczba	%
0—1	77	69	89,48	16	2	5	31,25	7	43,75
1—2	342	281	82,16	77	6	20	25,97	26	33,77
2—4	641	431	67,23	128	8	27	24,21	35	27,39
4—6	304	179	58,88	49	8	8	16,32	16	32,65
6—10	128	72	56,25	19	3	3	15,79	6	31,82
powyż. 10 lat	12	7	58,33	3	1	0		1	
Razem	1504	1039	69,08	292	28	63	21,58	91	31,16

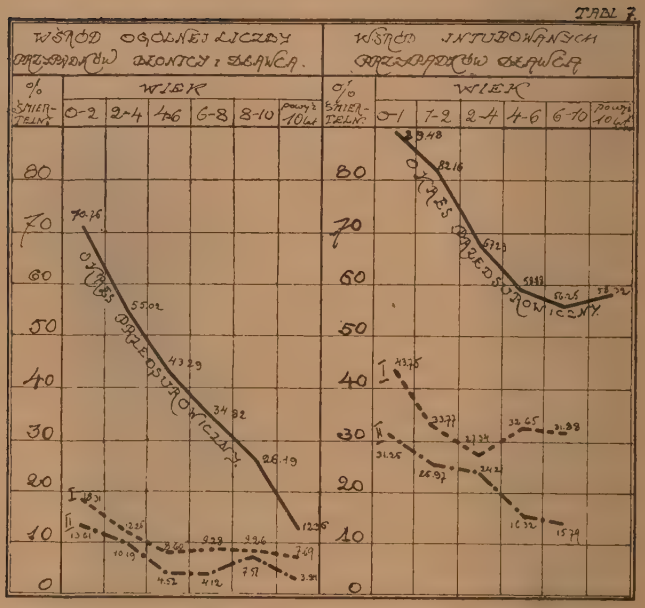
Tablica powyższa VI stwierdza nadzwyczajny spadek w chwili obecnej śmiertelności błonicy: przypadki *nieoperowane*, czyli błonica krtani i dławiec błonicowy nieoperowany straciły obecnie wszelką grozę: *dawniej przeciętnie* 1/3 *tych przypadków ginęła, obecnie zaś*—zaledwie 4,21%, a po wykluczeniu chorych przyjętych na kilka godzin przed śmiercią—*odsetka śmiertelności wyniosła u nas zaledwie 3,23%*. Wielki spadek śmiertelności stwierdzamy również wśród ciężkich operowanych przypadków dławca błonicowego: dawniej przeciętnie 2/3 i więcej tych chorych umierało, obecnie śmiertelność dławca operowanego wynosi w Warszawie 31,16%, a po wykluczeniu zmarłych w ciągu 24 godzin—21,58%, czyli *śmiertelność wśród przypadków operowanych zmniejszyła się o 30,0% do 40,0%*. Powyżej przytoczone wyniki leczenia w szpitalu im. Karola i Marji w Warszawie przedstawią się w jeszcze lepszem świetle, gdy zaznaczymy, że w naszych czasach podobnie, jak i dawniej, do szpitala skierowywane bywają zazwyczaj tylko ciężkie przypadki, o czem świadczy chociażby ta okoliczność, że z 1004 chorych tylko w 287 czyli w nieco więcej, niż w 1/4 przypadków błonica umiejscowiła się w gardle, 717 zaś chorych przyjęto z objawami dławca błonicowego (krupu), z których 292 czyli 40.72% wykazywały wybitne objawy duszności i były intubowane, przyczem we wszystkich prawie przypadkach dokonano zabiegu natychmiast lub w ciągu kilku względnie kilkunastu godzin po przyjęciu. O ciężkości naszych przypadków może świadczyć również i ten fakt, że z ogólnej liczby 121 zmarłych—35 czyli przeszło 1/4 zmarła w pierwszych 24 godzinach pobytu w szpitalu, a wśród intubowanych przypadków dławca przeszło 1/3 zmarła w ciągu pierwszej doby.

Jak już zaznaczyliśmy wyżej, błonica, zwłaszcza dławiec błonicowy zabiera najwięcej ofiar w wieku dziecięcym, i dla tego, chcąc przekonać się o zmniejszeniu się śmiertelności błonicy pod wpływem leczenia surowicą, należy porównać śmiertelność w poszczególnych klasach wieku dziecięcego, spostrzeganą dawniej, ze śmiertelnością błonicy w tymże wieku, stwierdzaną obecnie.

Na poniższych tablicach umieściliśmy dla porównania z naszemi wynikami, dane dotyczące przeciętnej ogólnej śmiertelności błonicy podług wieku, zaczerpnięte z wyżej przytoczonych prac *Korala* z Warszawy, *Glăzer'a* z Hamburga i *Bagińskiego* z Berlina; w szczególności co do ciężkich operowanych przypadków, to wybraliśmy z okresu przedsurowiczego tylko przypadki intubowane z prac *Reich'a* z Monachjum, *Thümer'a* z Lipska i *Bokay'a* z Budapesztu dla porównania z naszemi intubowanemi przypadkami dławca błonicowego.

Jednego rzutu oka na tablice VII i VIIa potrzeba, aby stwierdzić *nadzwyczajny spadek śmiertelności błonicy we wszystkich klasach wieku dziecięcego*. Tych, u których może wywołać pewne wątpliwości spadek śmiertelności wśród ogólnej liczby chorych dyfterytycznych, gdyż, być może, wielka śmiertelność w okresie przedsurowiczym zależała od większego, niż obecnie, udziału procentowego w ogólnej liczbie chorych ciężkich przypadków dławca operowanego, dających wielkie odsetki śmiertelności i wpływających tym sposobem na podniesienie się ogólnej śmiertelności wśród chorych błoniczych, — musi przekonać o uzdrawiającym wpływie surowicy spadek śmiertelności we wszystkich klasach wieku dzie-

TABLICA № VIIa.



Smiertelność na błonicę i dławiec w szpitalach w okresie przedsurowiczym i posurowiczym podług wieku.

Statistiques hôspitaliéres: répartition de la léthalité moyenne de la diphtérie et du croup et des cas opéres par âge avant la serothérapie dans des differants hôpitaux ———— et depuis la sérothérapie (1913 — 1920) à l'hopital Charles-Marie à Varsovie: courbe I -------- lethalité total, courbe II — — — — — déces des premières 24 heures aprés l'admission exclus.

cięcego wśród ciężkich operowanych jedną i tą samą metodą przypadków dławca błonicowego, gdyż ten materjał we wszystkich szpitalach jest prawie zupełnie jednolity.

Wszystkie wyżej umieszczone tablice świadczą dobitnie zarówno o zmniejszeniu się umieralności na błonicę, jak i o spadku śmiertelności błonicy gardła i krtani w okresie posurowiczym. Musimy więc, jak to uczynił już w 1894 r. *Virchow*, „ugiąć się przed brutalną potęgą liczb" i powiedzieć, że metoda leczenia błonicy surowicą spełniła pokładane w niej nadzieje.

Czy możemy liczyć na otrzymanie jeszcze lepszych wyników? Nie wahamy się odpowiedzieć, że jest to możliwe pod pewnemi warunkami. Należy dążyć, aby leczenie surowicą znalazło jeszcze szersze zastosowanie, niż obecnie, aby surowica była stosowana w odpowiedniej dawce (my stosujemy w błonicy gardła przeciętnie 3000 jednostek uodparniających, a w dławcu 6 — 10 — 12 i więcej tysięcy jednostek w zależności od ciężkości przypadku), aby wreszcie przystępowano do leczenia surowicą jaknajwcześniej niezwłocz-

nie po ustaleniu klinicznem rozpoznania błonicy, na co, między innymi, już w r. 1895 zwrócił uwagę *J. Kramsztyk* *).

To wczesne rozpoczynanie leczenia surowicą ma szczególnie wielkie znaczenie u chorych z objawami dławca. Tracheotomja, zastosowana po raz pierwszy przez francuskiego lekarza *P. Bretonneau* w r. 1826 oraz intubacja, wynaleziona przez amerykańskiego lekarza *J. O'Dweyer'a* w 1885 r. — uratowały życie tysiącom dzieci, chorych na dławca błonicowego, szczególniej od czasu jednoczesnego leczenia tych chorych surowicą. Jednak do chwili obecnej, jak widzieliśmy wyżej, przypadki dławca operowanego (intubowanego) dają wielkie odsetki śmiertelności szczególniej wśród dzieci małych, i dla tego też, parafrazując słowa *Malgaigne'a*, jeszcze dziś możemy powiedzieć, że wprowadzenie tracheotomji, względnie intubacji w leczenie błonicy krtani było wielką zasługą przed ludzkością, jeszcze jednak większą zdobyłby ten, kto uczyniłby te zabiegi zbytecznemi. Wszak dzieci z ciężkiemi objawami dławca błonicowego są tak wyczerpane, tak zatrute, tak często występują u nich powikłania ze strony układu naczynio-sercowego i ze strony płuc, że mimo uratowania od zaduszenia się przez intubację względnie tracheotomję, mimo zastosowania dopiero w tym późnym okresie choroby leczenia surowicą, w znacznej odsetce przypadków giną.

Przy odpowiedniem wczesnem leczeniu surowicą daje się zmniejszyć odsetek ciężkich operowanych przypadków dławca błonicowego, jak o tem świadczy doświadczenie szpitali całego świata. Tak naprz. w okresie przedsurowiczym operowano przeciętnie w szpitalach Niemiec i Austrji w 47,2%, w Paryżu w szpitalu „des Enfants-Malades" w 36,0%, w Warszawie, jak podaje Koral, w szpitalu im. Baumanów i Bersonów tracheotomowano w 50,0% wszystkich leczonych przypadków błonicy; w okresie posurowiczym w Niemczech i Austrji w ciągu pierwszych czterech lat zmniejszyła się odsetka operowanych do 27,5%, w Paryżu, gdzie wogóle dyfteryt przebiega ciężej, niż u nas, operują obecnie zaledwie w 15,0% przypadków, my zaś, niestety w szpitalu im. Karola i Marji w Warszawie byliśmy zmuszeni dokonać intubacji jeszcze w 29,08% ogólnej liczby przypadków błonicy gardła i krtani, a to dzięki temu, że u nas jeszcze chorzy zbyt późno są skierowywani do szpitala, bez leczenia surowicą, już po kilku dniach od czasu wystąpienia objawów dławca krtani.

Rozumie się, że do dalszego spadku śmiertelności i umieralności może przyczynić się zmniejszenie się chorobowości na błonicę. Tu jednak surowica przeciwbłonicza wobec tego, że wprowadzone przeciwjady szybko znikają z ustroju, nie może grać wybitnej roli i jak dotąd walka z epidemjami błonicy polega na ogólnych środkach walki z chorobami zakaźnemi: czystość, odosobnianie, odkażanie, walka z roznosicielami zarazków, odpowiedni dozór higjeniczno-lekarski nad szkołami i wszelkimi zakładami wychowawczymi i t. d. Być może, dalsze badania serologiczne i kliniczne, zapoczątkowane przez *Behringa* **) w ostatnich latach przed jego

*). J. Kramsztyk.— Kilka uwag w sprawie rozpoznawania i leczenia błonicy — Medycyna — 1895.

**) E. Behring — „Epidemiologie, Aetiologie und Bekämpfung der Diphtherie" — Berlin 1918.

śmiercią, doprowadzą do czynnych szczepień ochronnych przeciwbłoniczych, pobudzających ustrój do stałego wytwarzania odpowiedniej ilości przeciwjadów błoniczych.

Kończę. Po upływie 25 lat od wynalezienia surowicy poruszyłem tę sprawę, aby jeszcze raz zwrócić uwagę na potężną broń, jaką posiadamy w surowicy przeciwbłoniczej w walce z jedną z najgroźniejszych chorób, aby wyrazić nauce hołd, a genjuszom wiedzy*) cześć, aby pobudzić nas wszystkich, abyśmy byli nie tylko pasożytami wielkich i ich bałwochwalcami, lecz stali się ich współobywatelami, jak to uczynili nasi klinicyści i bakterjolodzy z r. 1895. Poczujmy się wszyscy współtowarzyszami pracy wielkich twórców, a wtedy historja Odrodzonej Polski nie będzie historją rzezi, wojnami zwanych, lub, co gorsza, historją handlarsko-giełdziarskich tranzakcji, lecz będzie kroniką pracy ludzkiej, opisem twórczości ducha ludzkiego, historją udoskonalenia się człowieka w Polaku.

25-éme anniversaire de sèrothèrapie antidiphtèrique à Varsovie

par

Dr. WŁADYSŁAW SZENAJCH

Médecin en chef de l'Hôpital Charles-Marie.

Après un bref aperçu historique sur la découverte du traitement antidiphtérique et une analyse des travaux polonais á ce sujet l'auteur nous montre en 7 tableaux (page 292, 293, 294, 295, 297, 299, 301) les progrès réalisés à Varsovie pendant les 25 années de sérothérapie antidiphtérique (1895—1920) en mettant en evidence la décroissance progressive et continuelle de mortalité et de lèthalité de la diphtérie.

---

*) Polskie Towarzystwo Pedjatryczne wysłało do prof. *M. E. Roux* następującą depeszę:

„Po wysłuchaniu odczytu Wł. Szenajcha o śmiertelności błonicy z powodu 25-lecia leczenia błonicy surowicą w Warszawie, P. T. P. ma zaszczyt przesłać Szanownemu Panu, jako współtwórcy metody leczenia błonicy surowicą wyrazy czci i uznania za dokonanie dzieła, które uratowało życie tysiącom dzieci". Prezes — *Wł. Szenajch.* Sekretarz — *M. Erlich.*

Mr. M. E. Roux — Paris.

„Après la conférance de Wł. Szenajch sur la mortalité de la diphtérie, qui a eu lieu à l'occasion du 25-ème anniversaire de sérothérapie à Varsovie, les membres de la Société de Pédiatrie Polonaise ont l'honneur de Vous envoyer, illustre maitre, leurs hommages pour avoir pris part à la découverte, qui sauva la vie à des milliers d'enfants".

Président — *Wł. Szenajch.* Secrétaire — *M. Erlich.*

Na powyższą depeszę otrzymało Polskie Towarzystwo Pedjatryczne następującą odpowiedź:

„Głęboko wzruszony waszą depeszą przesyłam wyrazy wdzięczności oraz życzenia rozkwitu dla waszego kraju i waszego Towarzystwa".

Dr. Roux.

„Très touché de votre télégramme vous adresse l'expression de ma gratitude et mes voeux pour la prosperité de votre pays et de votre société".

Dr. Roux.

Ze Szpitala Epidemicznego Czerniakowskiego W. P.

Przyczynek do epidemjologji cholery

napisał

STEFAN STERLING-OKUNIEWSKI.

Podczas wieczornego obchodu szpitala d. 7 października 1920 r. na jednem z łóżek w sali z chorymi na dur powrotny spostrzegłem żołnierza, który zwrócił moją uwagę: para wielkich, nieruchomo patrzących, wgłąb zapadniętych oczu i blado-sinawa twarz sprawiały wrażenie tak niezwykłe, że musiałem zatrzymać się przy chorym. Dowiedziałem się z karty szpitalnej, że przybył on w nocy z dn. 5 na 6 października z transportem chorych na dur powrotny, ewakuowanych z Brześcia Litewskiego, że sam przebył dur powrotny, czuł się w drodze i po przybyciu do szpitala zupełnie dobrze, choć był porządnie osłabiony; dopiero od rana tego samego dnia (7.X) dostał wymiotów, lekkiego rozwolnienia; ciepłota normalna, kończyny zimne (na sali panował wówczas chłód dokuczliwy). Z wywiadów dokonanych przy łóżku, dowiedziałem się od chorego, mówiącego zcicha głosem ochrypłym, że najgorzej daje się mu we znaki bezmocz, który wystąpił od rana, towarzysze zaś z sąsiednich łóżek wyjaśnili, że zapewne wskutek tego, iż w Brześciu Litewskim leżał przez noc na dworcu na kamiennej posadzce i pewno „naziąbł". — Choremu wypuszczono cewnikiem niewielką ilość gęstego moczu, położono okład na brzuch, zadano środki nasercowe; następnego dnia jednak stan bardzo się pogorszył (ciągłe wymioty, sinica, vox cholerica, „facies hippocratica") i w nocy (z 8 -9.X) żołnierz (szer. Jan Rogowski z 65 pułk. telegr.) zmarł. Ponieważ cały przebieg choroby wydawał mi się bardzo podejrzany, przeto 8.X zarówno wymiociny, jak i kał zostały przesłane do badania bakterjologicznego (Szpital Mokotowski, Mjr. dr. Modrzewski); tego samego dnia wieczorem dowiedzieliśmy się w szpitalu, że podobno w nadeszłych transportach z Brześcia Lit. postrzegano przypadki cholery azjatyckiej. W tym samym czasie u jeńca (Śmirnowa Michała, przybyłego do szpitala z lekką biegunką dn. 2.X), wystąpiły objawy cholery wymioty, sinica, spadek ciepłoty. W sobotę (dn. 9.X) nie mieliśmy zatem już żadnej wątpliwości, że w szpitalu znajdują się przypadki cholery; po południu otrzymaliśmy wynik dodatni badania bakterjol. od chor. Rog. quoad vibriones cholerae asiaticae. 10.X nad ranem podejrzany o cholerę jeniec zmarł. Sekcja obydwu zwłok (Mjr. dr. Kuligowski i Mjr. dr. Opoczyński), potwierdziła rozpoznanie kliniczne i wyniki analizy bakterjologicznej. — Dalej przybyły w stanie nieprzytomnym dn. 7.X do szpitala jeniec (Iwanow Stiepan) pod względem klinicznym nie nastręczał żadnych trudności rozpoznawczych; badanie bakterjolog. potwierdziło rozpoznanie, a sekcja (chory zmarł 12.X) uzupełniła je jeszcze. U przybyłych zaś z objawami czerwonki dn. 7.X, równocześnie z wspomnianym powyżej Iwanowem, jeńców Katkowa i Rulewa nastąpiło wkrótce znaczne pogorszenie w dość i tak już ciężkim stanie, wybitne objawy cholery i obydwaj zmarli (Katk. — 13.X; Rul. — 14.X); zarówno badania bakterjologiczne, jak i pośmiertne potwierdziły rozpoznanie kliniczne. Wreszcie z owego nieszczęsnego

transportu, przybyłego z Kowla — Brześcia Lit. w nocy z dn. 5 na 6.X zachorowało po paru dniach jeszcze dwuch żołnierzy (Kotwa Wawrzyniec i Rymkiewicz Romuald), którzy zmarli, wkrótce po przewiezieniu do Szpitala Cz. Krz. № 4 na Grochów, na cholerę. W ten sposób cały materjał kliniczny w szpitalu naszym początkowo pochodził z dwuch ognisk: z pociągu sanitarnego, przybyłego z Brześcia Lit. (dn. 5.X) oraz z przybyłego z Gł. Sortowni chorych transportu jeńców, pochodzących głównie z obozu jeńców w Rembertowie pod Warszawą.

Natychmiast po stwierdzeniu bakterjologicznem i sekcyjnem pierwszych podejrzanych przypadków, a więc dn. 9.XI przystąpiono do poczynienia kroków zapobiegawczych, mających na celu: 1) wykrycie osobników zarażonych, zarówno chorych, jak zdrowych, 2) zabezpieczenie personelu i stanu chorych od możności zakażenia, 3) „przesączanie" nowoprzybywających chorych celem jaknajszybszego usuwania zakażonych, 4) zabezpieczenie, o ile to możliwe, miasta oraz wody od zakażenia. W tym celu:

1) poddano badaniu bakterjologicznemu (pracownie bakt. szpitali Mokotowskiego i Ujazdowskiego) cały szpital, a więc zarówno chorych, jak i wszystkie osoby zdrowe, znajdujące się w szpitalu (personel sanitarny, służbę, kompanję sanitarną). Zetknięcie z miastem ograniczono do minimum, personelowi cywilnemu pomocniczemu po uprzedniem badaniu bakterjologicznem (z wynikiem ujemnym) wzbroniono wstępu do szpitala. Oddzielono ów świeżo przybyły zakażony transport od reszty chorych i — o ile to było możliwe ze względu na trudne warunki techniczne, naprz. na olbrzymie sale (powyżej 200 chorych każda!) i niesłychanie ciężkie warunki hygieniczne, w jakich szpital się znajduje (naprz. 3 ustępy na 2 sale o 300 chorych, zwłaszcza gdy panuje czerwonka!) starano się ugrupować cały będący i napływający codzień świeży materjał kliniczny w sposób najbardziej celowy, stworzono obszerną salę izolacyjną i t. d.;

ad 2) przeprowadzono szczepienia ochronne (szczepionką „Tetra") u całego personelu szpitalnego, u chorych będących w szpitalu, a także u wszystkich świeżo przybywających chorych; o ile stan zdrowia nie pozwolił na natychmiastowe zadanie szczepionki, chorych tych szczepiono po przyjściu do zdrowia. W każdym razie nie wypuszczono ze szpitala żadnego ozdrowieńca nieszczepionego i bez uprzedniego zbadania kału; szczepienia te przeprowadzane były skrupulatnie, sporządzane były listy szczepionych i naogół sprawa ta pozostawała w rękach jednego specjalnie lekarza, którego obowiązkiem było ścisłe przestrzeganie dokładności szczepień;

ad 3) urządzono obszerną salę obserwacyjną, na którą dostaje się każdy świeżo przybyły chory i gdzie pozostaje aż do wyniku bakterjologicznego badania kału, poczem, w razie odpowiedzi ujemnej co do obecności cholery, zostaje przeniesiony na salę odpowiednią (system ten stosuje się do dnia dzisiejszego). Samo przez się się rozumie, że po usunięciu każdego chorego z sali obserwacyjnej (a nawet przy przenoszeniu chorego z jednej sali na drugą) pościel i bielizna z tego łóżka są natychmiast oddawane do dezynfekcji;

ad 4) chorzy i nosiciele korzystali tylko z basenów, w których wydaliny ciągle były odkażane, ustępy ogólne w szpitalu (siedzenia, podłogi, ściany) bezustannie skrupulatnie szorowane środkiem

dezynfek., wodę w klozetach spuszczano tylko co czas pewien po odkażeniu zawartości klozetu, rynsztoki i ścieki zlewano codzień kilkakrotnie obficie wapnem, śmiecie z sal palono na miejscu i t. d. W celu ścisłego wykonywania tego utworzono kolumnę z jeńców, pracującą pod kierunkiem medyka.

Dzięki tym wszystkim zarządzeniom, których wprowadzenie w czyn zajęło około tygodnia, udało się, poza wspomnianymi 7 chorymi, wykryć 20 nosicieli. U 7 z nich występowały nieznaczne objawy ze strony przewodu pokarmowego (rozwolnienie, biegunka), u 13 stwierdzono bakterjologicznie dur powrotny. Okazało się, że 4 z nich przybyło do szpitala już 2.X, przyczem dwuch przeniesiono do nas ze szpit. Mokotowskiego, gdzie chorowali na dur powrotny, trzeci (robotnik cywilny przy piekarni polowej, chory na recurrens) przybył pociągiem osobowym bezpośrednio z Siedlec, a czwarty (jeniec) z objawami czerwonki — pociągiem sanitarnym wprost z Brześcia Litewskiego. Dalej 2 nosicieli (jeńców) przybyło 3.X — jeden z obozu w Rembertowie z objawami czerwonki, drugi chory na dur powrotny ze szpitala na Pokornej. 4.X przyjechało 3 żołnierzy chorych na dur powrotny prosto z Brześcia Lit. — badanie bakterjologiczne wykryło u nich w kale przecinkowce cholery; następnie, 5.X w owym transporcie, który sprawę cholery właściwie wyprowadził na światło dzienne i wywołał taki alarm, na 110 przyjętych do Szpitala i przybyłych pociągiem sanit. № 44 z Brześcia Litewskiego oprócz 3 wymienionych powyżej chorych, którzy zmarli, wydzielono 7 nosicieli. Później już, 6.X, u przybyłych z Białegostoku chorych dwuch żołnierzy wykryto przecinkowce cholery; 7.X przyjęto trzech jeńców, przesłanych przez Główną Sortownię chorych — wszyscy trzej zmarli z objawami cholery (p. wyżej). Wreszcie u jeńca, przybyłego 8.X z obozu w Rembertowie, i u żołnierza, przeniesionego 10.X ze Szpitala „Mołodeczno" (gdzie leżał po przybyciu z pod Kowla przez tydzień z objawami czerwonki) stwierdzono bakterjologicznie w kale vibr. chol. as.

Jak widać więc z tych danych, źródło zakażenia było różnorodnego pochodzenia; prawdopodobnie już wówczas istniał szereg ognisk, jak naprz. obóz w Rembertowie, gdzie poronne przypadki cholerae asiaticae z objawami lekkiej biegunki lub poprostu nieznacznego rozwolnienia przechodziły bez zwracania specjalnej uwagi władz sanitarnych; nie jest też wykluczone, że nawet przypadki śmierci wśród jeńców kładziono na karb ogólnego ich wyczerpania, przebytej czerwonki lub duru powrotnego i t. p. Główna jednak fala płynęła, naturalnie, ze Wschodu — z Kowla drogą na Brześć-Litewski — Siedlce oraz z Białegostoku; każdy nowoprzybywający jeniec, a także każdy powracający ze Wschodu nasz żołnierz mógł być nosicielem przecinkowców i przy pewnym odpowiednim zbiegu okoliczności stać się źródłem zakażenia.

Po przeprowadzeniu masowych badań i usunięciu nosicieli oczyściliśmy szpital oraz zakończyliśmy pierwszy okres epidemjologiczny, a skoro po upływie 5 dni nie zjawił się żaden nowy przypadek kliniczny, łudziliśmy się nadzieją, że wyławiać będziemy co najwyżej już tylko pojedyńcze przypadki wśród nowoprzybyłych. Niestety, oczekiwania zawiodły: napływ chorych był tak wielki (nieraz przeszło 100 na dobę), przyrost nowoprzybyłych o tyle przewyższał zwykle ilość wypisywanych, iż stan chorych zawsze był znacz-

nie ponad normę; przeprowadzenie ścisłej obserwacji aż do chwili otrzymania odpowiedzi z badań bakterjologicznych (od każdego nowoprzybyłego chorego posyła się, nawet po dziś dzień, kał do badania, jak już wspomniano) stawało się często niepodobieństwem, zwłaszcza, że wyniki z pracowni nieraz napływały dość późno (po kilku dniach)—sala obserwacyjna na 100 łóżek nigdy nie mogła podołać zadaniu. Wobec zaś różnorodności napływających chorych oraz ciągłego prawie przepełnienia obserwacji, z konieczności wypadało kłaść nowoprzybyłych na różnych salach, a wskutek braku miejsca nieraz umieszczano 3 chorych na dwuch zestawionych łóżkach. Należało zatem włożyć wiele pracy w uchronienie szpitala od zakażenia na większą skalę: dzięki ciągle przeprowadzanym na salach, nieraz kilkakrotnie u tego samego chorego, badaniom bakterjologicznym, dzięki ścisłej kontroli klinicznej i ciągłej izolacji poszczególnych podejrzanych jednostek lub małych grupek, udało się wyłowić bardzo wielu nosicieli, a dzięki przeprowadzanym u wszystkich chorych (o ile na to pozwalał stan zdrowia) szczepieniom ochronnym uniknęło się (za wyjątkiem zarażenia się raz szczepionego sanitarjusza-jeńca, który zachorował na cholerę i wyzdrowiał) zakażeń klinicznych; wśród nosicieli zaś 14 prawdopodobnie nabyło zarazki w szpitalu, o czem mowa poniżej.

Drugi (i ostatni) okres epidemjologiczny zaczął się 23.X i trwał okrągły miesiąc, do dn. 23.XI, poczem już nowych przypadków klinicznych lub nosicielstwa nie postrzegano w szpitalu naszym. Okres ten rozpoczął jeniec (Zawiałow lw.), przybyły ze Wschodu pociągiem sanitarnym dn. 18.X z objawami lekkiej biegunki, a 23.X, po zbadaniu bakterjologicznem kału i wykryciu przec. chol., odesłany na Grochów; 27.X zaś u żołnierza kompanji sanit., który 18.X powrócił z urlopu z Suwalszczyzny i od kilku dni nie domagał, wykryto przecinkowce (kał wysłany do bad. 24.X). W ten sposób zaczęła się nowa serja i badania bakterjologiczne wykrywały w przerwach paru lub kilkudniowych (raz tylko była przerwa 6 dni 2.XI—8.XI) po parę lub kilka, a nawet więcej (4—9) zakażeń. — Nie sposób wdawać się tu w analizę wszystkich przypadków; choć są one może i ciekawe pod pewnymi względami, dokładne omówienie ich wymagałoby jednak zbyt wiele miejsca; zaznaczę tylko, że naogół (za wyjątkiem wspomnianych powyżej 14 nosic.) zarazki wykrywano u zakażonych w okresie 3—8 dniowym od chwili przybycia do szpitala; w kilku razach otrzymano dodatni wynik w okresie do dni 14, wskutek badania powtórnego lub jeszcze częstszego, a to na podstawie pochodzenia chorego (naprz. partja jeńców litewskich; o czem niżej). — Zródła zakażenia były różnorodne i dotyczyły przedewszystkiem jeńców, chociaż i wśród naszych żołnierzy zdarzały się pojedyńcze przypadki (wszyscy powracający ze Wschodu). Z chwilą zaś, gdy szpital—ku przykrości lekarzy w nim pracujących — został przeznaczony dla jeńców, należało w każdym transporcie spodziewać się przybycia zakażonych na cholerę. Zatrzymam się na paru ciekawszych przykładach. Dn. 27.X przybyła do szpitala partja jeńców litewskich, złożona z 15 osób, z obozu w Wadowicach, część z nich jako chorzy na dur powrotny, paru z czerwonką, zapaleniem oskrzeli i t. p. Badanie bakt. z dn. 31.X wykryło u 4-ch z tych jeńców przecinkowce cholery, u reszty zaś dało wynik ujemny; nosicieli natychmiast usunięto na Grochów, u reszty zaś po-

wtórzono badanie kału i 5.XI wykryto jeszcze u 2-ch, w dalszym ciągu badano znowu pozostałych i 9.XI wykryto u jeszcze jednego; w ten sposób wyodrębniono 7 nosicieli, którzy bez badań bakterjologicznych nigdy nie byliby jako tacy rozpoznani i mogliby w odpowiednich warunkach stanowić poważne źródło zakażenia (zanieczyszczenie ustępów, wody i t. p.). Drugi przykład: u trzech jeńców przysłanych z dw. Kowelskiego dn. 2.XI z pociągu, idącego z Różan, i należących do kompanji jeńców, transportowanej z obozu tego podobno do Piotrkowa, badanie bakterj. z dn. 4.XI wykryło przecinkowce cholery; dwuch z tych jeńców miało nieżyt oskrzeli; trzeci — lekką grypę. Jeszcze jeden przykład: dn. 19.X przybył z majątku Ossowo pod Warszawą wraz z kilkoma innymi jeńcami jeden z objawami lekkiej czerwonki; badanie z dn. 25.X dało wynik ujemny, powtórne (przed wypisaniem) w początkach listopada wykryło przecinkowce cholery; 10.XI przybywa z tego samego majątku znowu kilku chorych jeńców, a u jednego z nich (z durem powrotnym) badanie bakterjolog. z dn. 16.XI wykazuje obecność wibrjonów cholery; wreszcie u trzeciego, przyjętego dn. 20.XI (a więc w miesiąc po pierwszym nosicielu, przybyłym z Ossowa!) badanie z dnia następnego wykrywa w kale drobnoustroje choleryczne. W ten sposób w majątku tym w ciągu miesiąca źródło zarazy trwa i każda świeżo przybyła partja posiada w swym składzie osobniki zakażone; łatwo więc już wyciągnąć wnioski, jak olbrzymie niebezpieczeństwo dla zdrowotności kraju przedstawiają te bardzo liczne, niewielkie grupki jeńców, rozsiane po całym jego obszarze. Te i wiele innych przykładów, które mógłbym przytoczyć z epidemjologji tegorocznej cholery, dowodzą, jak wielki jest promień ognisk cholery, z których każde może stanowić źródło zakażenia, jak poważne zatem niebezpieczeństwo mogło — a mojem zdaniem — nie przestało w zupełności jeszcze grozić krajowi.

W drugim okresie epidemjologicznym cholery w naszym szpitalu otrzymano dodatnie wyniki co do cholery w 58 przypadkach, w czem 54 przyp. nosicielstwa, 2 zgony (jeden z objawami cholery, drugi z zapaleniem płuc) i 2 przypadki z objawami klinicznymi, obydwa wyleczone (jeden z nich wspomniany już powyżej jeniec — sanitarjusz). — Ogółem zaś w Szpitalu Czerniakowskim przez obydwa okresy wykryto przecinkowce cholery u 85 osobników, w tem z klinicznymi objawami 11, z czego 9 zmarło, nosicieli — 74. Polskich żołnierzy było w tej liczbie 27, w czem 3 chorych klinicznie (wszyscy zmarli); 19 z nich podlegało już przed przybyciem do szpitala szczepieniom ochronnym przeciwko cholerze (jeden w 1917 r.), 6 było szczepionych, lecz nie mogło podać dokładnie, przeciw jakiej chorobie, dwuch nie było szczepionych wcale. Wszystkim nosicielom zadano w szpitalu dwukrotnie szczepionkę „tetra" (wyrobu Państw. Centr. Zakł. Epidem. w Warszawie). Resztę (58) stanowili jeńcy — 8 z objawami klinicznymi (6 zmarło), 50 zaś nosicieli; wszyscy zostali szczepieni dwukrotnie (tetra) w szpitalu, wielu z nich, podobno, już dawniej podlegało szczepieniom ochronnym, niektórzy nawet wielokrotnie.

Jak widać z danych tych, stosunek nosicieli zarazków cholerycznych do ilości chorych klinicznie był w szpitalu naszym wyjątkowo wielki (74 na 11 chor., co wynosi blisko 7 nosic. na 1 chorego).

Naogół przypada zwykle jeden nosiciel na kilku chorych (naprz. w Petersburgu w 1908-9 r. 1 nos. na 5 chor., w Manilli w 1914 r. 1 na 4); już jednak w zeszłorocznym przypadku cholery w Łodzi, opisanym przez *Venuleta* (6), stosunek ten był wprost odwrotny. W tegorocznej epidemji tak znaczny stosunek nosicieli tłomaczy się kilkoma przyczynami. Przedewszystkiem niektórzy z nich mieli krótkotrwałą biegunkę, trwającą nieraz dzień lub parę dni; kilkunastu z biegunką tą przybyło do szpitala, u kilku wskutek jej wystąpienia posłano znowu kał do badania i wykryto przecinkowce. Przypadki te można byłoby rozpatrywać jako bardzo łagodną postać cholery, spostrzeganą w wielu epidemjach; naturalnie, bez badania bakterjologicznego nigdy nie mogłyby być właściwie rozpoznane. Słusznie też twierdzi *Kolle* (2): „z pomocą metod bakterjologicznych stwierdzono, że nawet zupełnie lekkie biegunki, które zupełnie nie były rozpoznane i uznane, jako podejrzane o cholerę, jednak są istotnymi przypadkami cholery, ponieważ u nich w wydalinach obecne są wibrjony Koch'a". Dalej u kilkunastu nosicieli wykryto przecinkowce wskutek dwu- lub nawet trzykrotnego badania kału; gdyby u chorych tych, przebywających zresztą zupełnie inną chorobę (naprz. dur powrotny), zaniechano obowiązującego w szpitalu naszym zbadania kału każdego chorego przed wypisaniem go ze szpitala, zmniejszyłoby się znacznie ilość nosicieli wykrytych, naraziło by się natomiast kraj przez możność utworzenia kilku lub więcej ognisk cholery; na szczęście uniknięto tego. Wreszcie trzecia przyczyna leży w warunkach zarówno miejscowych, jak i natury ogólnej: szpital jako taki stanowi środowisko zamknięte, gdzie, o ile niema możności zupełnego odosobnienia pewnej grupy ludzi, następuje zetknięcie wzajemne różnorodnych chorych (stąd też liczne i śmiertelne zakażenia w wielu szpitalach petersburskich w czasie epidemji 1908-9 r., które opisuje *Zabołotnyj* № 7, str. 76 i nast.); a już budynek szpit. Czerniakowskiego, złożony z kilku olbrzymich sal i mający zaledwie kilka ustępów, do których ciągną chorzy z różnemi chorobami, zupełnie nie nadaje się na szpital dla zakaźnych, sprzyjając w zupełności wewnętrznemu zakażeniu. To też na 74 nosicieli u 14 z nich zachodzi podejrzenie, że nie przynieśli zarazków zzewnątrz, lecz nabyli je już w samym szpitalu od chorych na cholerę wzgl. nosicieli wibrjonów, o czem poniżej mowa obszerniej. — Tu chciałbym więc tylko zaznaczyć, że o ile tych 14 nosicieli istotnie zakaziło się wewnątrz szpitala (reszta już przybyła do szpitala w okresie zakażenia), to — obliczając, że stan chorych w dn. 5.X wynosił 761 chor. a do dn. 23.XI (t. j. do wykrycia ostatniego przypadku z dodatnim wynikiem badania kału) 1594 chor., razem 2325, mniej 85 — 2240 chor. — 1 nosiciel wypada na 145 osób otoczenia, t. j. 0,62 proc. Tę stosunkowo bardzo nizką cyfrę nosicielstwa (w Petersburgu znaleziono podczas epidemji 1908-9 r. wibrjony cholery 577 razy z pośród 9737 osób badanych z bezpośredniego otoczenia 2453 chorych na cholerę, co wynosi około 6 nosic. na 100 osób otoczenia, tak jak zresztą i w transporcie z poc. sanit. № 44, przybyłym do szpit. Czerniakowskiego, gdzie na 110 żołnierzy znaleziono 7 nosicieli cholery) przypisać należy prawdopodobnie przeprowadzanym stale, natychmiast po przybyciu każdego chorego do szpitala, szczepieniom ochronnym przeciwko cholerze i durowi brzusznemu.

Tyle co do ścisłych danych epidemjologicznych.

W związku ze spostrzeżeniami temi powstaje szereg zagadnień natury zarówno teoretycznej, jak i praktycznej. Przedewszystkiem — sprawa zakażenia wewnętrznego. Jak już zaznaczono, w 14 przypadkach na podstawie różnicy pomiędzy datą przybycia a zakażeniem (właściwie: dniem dokonania badania bakterjologicznego kału z wynikiem dodatnim) upływa tak długi czasokres, iż zachodzi podejrzenie co do zakażenia wewnątrz szpitalnego. Wszyscy ci zakażeni byli właściwie nosicielami zarazków (porteurs de germes); nie stwierdzono jednak wśród nich ani jednego przypadku z wyraźnymi objawami klinicznymi, nosicielstwo zostało wykryte tylko wskutek licznych badań, dokonywanych często, zwłaszcza przed wypisaniem ze szpitala. Otóż nie posiadamy — o ile mi wiadomo — ścisłych danych, czy dla nosicieli istnieje *taki sam okres wylęgania jak, u istotnie chorych,* t. j. czy wydzielanie u osób zdrowych odbywa się dopiero po pewnym okresie, upływającym od chwili zakażenia przewodu pokarmowego przecinkowcami cholery, czy też natychmiast po tem zakażeniu, czy też naodwrót później, niż w razie choroby. O ile więc istnieje okres „wylęgania" (nazwa właściwie nie mająca zastosowania w stosunku do nosicieli), to niewiadomo, czy wynosi on 2—5 dni, jak dla osobników chorych, czy też jest on może przypadkowy — nieraz dłuższy, innym razem krótszy, zależnie zapewne od różnych czynników podmiotowych, naprz. uszkodzenia sprawności przewodu pokarmowego. Wiemy natomiast, że okres, upływający od chwili możności zakażenia do wystąpienia pierwszych objawów cholery, może być dość znaczny, jak widać naprz. w przypadku, opisanym przez *Métin'a* (3, str. 183—4) 24 dni lub podczas epidemji cholery w Petersburgu (1908-9), gdzie u 25 bakterjologicznie wykrytych zdrowych nosicieli nieraz dopiero w tydzień po wykryciu zarazków wystąpiły pierwsze objawy cholery. Słusznie też zaznacza *Métin:* „Ces porteurs de bacilles peuvent, dans des conditions encore indéterminées, être atteints de choléra, et c'est sans doute l'observation de cas de ce genre, qui avait conduit à assigner autrefois à la période d'incubation une durée assez longue qui n'était pas inférieure à 16 et même 23 jours" (3, str. 229). Ponieważ zaś u wszystkich naszych 14 nosicieli od chwili przybycia do szpitala do wykrycia zarazków upłynęło łącznie z okresem zakażenia od 18—42 dni, nie jest przeto wykluczone, że przynajmniej niektórzy z owych nosicieli przyjęci byli już jako tacy do szpitala, zwłaszcza, że wszyscy przybyli właśnie z oddziałów, w których jednocześnie postrzegano bądź kliniczne przypadki cholery, bądź też w szybkim czasie wyodrębniano nosicieli. To, iż wszyscy ci nosiciele (14) byli uprzednio już raz badani z wynikiem ujemnym, nie jest jeszcze dowodem braku zarazków w ustroju, wiemy bowiem doskonale, że jednorazowe badanie nie jest bynajmniej miarodajne, przy masowych zaś badaniach, przeprowadzanych w Szpitalu Czerniakowskim (do 1.XII wysłano do zbadania zgórą 4000 próbek), z konieczności musiano się niem chwilowo zadowolnić. Jak trudno zaś jest nieraz uchwycić moment, aby u nosiciela wykryć zarazek w kale, widać z załączonych przykładów, wybranych z szeregu nosicieli, badanych wielokrotnie w dwu instytutach jednocześnie.

Kozakow

Bad. kału na wibrj. cholery

dn.	5	listopada z wynik.	—
„	13	„ „	+
„	16	„ „	—
„	18	„ „	—
„	23	„ „	—
„	24	„ „	—

Tarchatiuow

Bad. kału na wibrj. cholery

dn.	8	listopada z wynik.	—
„	11	„ „	+
„	16	„ „	—
„	18	„ „	—
„	21	„ „	—
„	24	„ „	—

Jewdokimow

Bad. kału na wibrj. cholery

dn.	11	listopada z wynik.	+
„	12	„ „	—
„	16	„ „	—
„	18	„ „	—
„	21	„ „	—
„	24	„ „	—

Silin

Bad. kału na wibrj. cholery

dn.	11	listopada z wynik.	+
„	12	„ „	—
„	16	„ „	—
„	18	„ „	—
„	21	„ „	—
„	24	„ „	—

W każdym razie jest faktem sprawdzonym i znanym—mającym pod względem praktycznym doniosłe znaczenie — że nie w każdej porcji wydalin, nawet w przebiegu choroby, można znaleźć zarazki, a nie mamy zwłaszcza co do nosicieli wibrjonów cholery spostrzeżeń, czy nie następują nawroty w wydzielaniu, przerwy, zakażenia, powtórne i t. d.

Sprawa zatem okresu „wylęgania" jak również powtórnego, prowadzącego tylko do nosicielstwa zakażenia przewodu pokarmowego jest jeszcze niezbadana. Łączy się ona bezpośrednio jeszcze z inną kwestją, dotychczas również mało poruszaną i opracowaną—mianowicie tworzenia się nowych nosicieli od nosicieli; stanowiłaby ona bardzo poważny łańcuch w epidemjologji, tłomaczący powstawanie zupełnie nowych przypadków klinicznych, albowiem sprawa jadowitości wibrjonów, pochodzących od nosicieli, i możność wywołania przez nie przypadków chorobowych, niekiedy śmiertelnych, nie ulega wątpliwości (jak tego dowiodła epidemja 1908/9 r. w Petersburgu). Jak widać więc z tych słów kilku, omawiane tu kwestje mają znaczenie zarówno teoretyczne, jak i praktyczne.

Na jednem jeszcze spostrzeżeniu chciałbym się zatrzymać chwilę. Zauważyłem w szeregu przypadków, że przecinkowce cholery wystąpiły w kale wkrótce po przeprowadzeniu szczepień ochronnych przeciwko cholerze (np. Stasiak Walenty przyb. dn. 31.X, badanie kału z dn. 6.XI z wynik. ujemnym, powtórne wstrzyknięcia szczepionki 10.XI, w próbce kału z dn. 11.XI wykryto wybrjony cholery; lub Nowikow Teodor przybył dn. 4.XI, badania z dn. 8 i 12 ujemne, 12.XI powtórne wstrzyknięcie szczepionki, z próbki z dn. 16.XI wyhodowano przecinkowce cholery). Zjawisko to możnaby tłomaczyć w sposób dwojaki: 1) bądź jako prowokowanie znajdujących się w przewodzie pokarmowym przecinkowców na podobieństwo odczynu tuberkulinowego podczas gruźlicy, odczynu *Schick'a* dla błonicy, odczynu luetynowego *Noguchi'ego* i t. p. 2) bądź jako zmniejszenie odporności ustroju w okresie negatywnym szczepienia, a zwłaszcza przewodu pokarmowego, i pewną łatwość zakażenia się przy nadarzającej się sposobności. Będąc osobiście za pierwszym sposobem interpretacji, dokonałem następującego doświadczenia:

u 6 nosicieli (uprzednio juz dwukrotnie w szpitalu szczepionych) po wykryciu przecinkowców cholery dokonano 5—6 razy, w przerwach 2—3 dniowych, badań bakterjologicznych kału; wynik zawsze był ujemny. Wówczas wstrzyknięto każdemu z tych nosicieli pod wieczór dość dużą dawkę szczepionki (2 gr.), na którą żaden z nich zresztą zupełnie nie reagował, i począwszy od następnego rana, co dzień badano od każdego z tych nosicieli kał systematycznie w ciągu tygodnia, a potem kilkakrotnie co parę dni. Nie udało się jednak ani jednego razu wyhodować przecinkowców cholery.

Doświadczenie to, dokonane zresztą na niezupełnie odpowiednim materjale (wszyscy badani byli już przed niedawnym czasem dwukrotnie szczepieni), nie dało więc właściwie żadnego wyniku, a brak nowego materjału nie pozwolił mi na przeprowadzenie badań na większą skalę oraz w sposób odmienny (naprz. przez podawanie per os zabitej hodowli przecinkowców w różnych dawkach i t. p.). Zagadnienie to jednak posiada duże znaczenie nie tylko z teoretycznego punktu widzenia, ale właśnie przedewszystkiem z praktycznego stanowiska, i w krajach o dużym materjale klinicznym winno być dokładnie opracowane. Ponieważ bowiem wstrzykiwania podskórne szczepionki ochronnej połączone są często u osobników szczepionych z objawami ze strony przewodu pokarmowego, przeto podczas przeprowadzania wśród otoczenia chorych na cholerę masowych badań kału na nosicielstwo przez jednoczesne masowe szczepienia ochronne, być może, łatwiej i szybciej udałoby się wydzielić nosicieli.

Na zakończenie dodam, że z przyczynku niniejszego widoczne jest, jak ogromne kręgi zatoczyć mogła cholera, zwłaszcza, że prawdopodobnie już w chwili letnich bojów musiała się ona szerzyć w lekkiej postaci zarówno wśród armji czerwonej na froncie, jak i wśród jeńców, wziętych przez wojska nasze i rozrzuconych po całym kraju. Na szczęście uniknęliśmy epidemji, niebezpieczeństwo jednak dla nas bynajmniej nie minęło i z nadejściem lata może nam znowu ono grozić. Wiele lekkich przypadków klinicznych nie było napewno wcale w szpitalu, ozdrowieńcy ci mogą jednak przez długi czas (naprz. aż do 93 dni, jak w przypadku G. F. Zeidler'a) wydzielać z siebie przecinkowce, zakażać innych ludzi oraz przedmioty, a zwłaszcza wodę*) i w ten sposób z nadejściem wiosny lub lata doprowadzić do nowego wybuchu choroby. W ten właśnie sposób, od wydalacza, który w 1913 roku przebył cholerę, nastąpił — według przypuszczeń *Munson'a***) wybuch cholery w Manilli w 1914 r. Gdybyśmy więc nawet w przyszłym (1921 r.) nowego dopływu jeńców ze Wschodu nie mieli, to jednak będący już w granicach państwa niewolnik bolszewicki jest co do cholery podejrzany i należy

*) *Zabołotny i tow.* (7) mówi:... „muss die Verunreinigung der Abwässer und des Wassers, die immer der Entwicklung der Epidemie entsprechend fortschreitet, zum grössten Teil den Choleraträgern zugeschrieben werden" (str. 74).

**) Cholera carriers in relation to cholera control (Philipp. Journ. of. Sc. Ser. B. Med. 1915, vol. 10, p. 1 — według reter. w Centralbl. v. Bakteriol. I. Ref. B. 64. 1916).

bacznie śledzić w obozach jeńców, kompanjach robotniczych, z nich utworzonych oraz wszędzie tam, gdzie się jeńcy znajdują, na choćby lekkie niedomagania kiszkowe, zwłaszcza o charakterze masowym, i—o ile to możliwe—poddawać wydaliny chorych badaniu bakterjologicznemu, a w razie zgonu—badać sekcyjnie. Należałoby również koniecznie wszystkie oddziały jeńców poddać stałej opiece lekarskiej, przy tworzeniu zaś nowych oddziałów przed wysłaniem z obozu poddać obserwacji i badaniu bakterjologicznemu kału. W ten sposób uda się, zapewne, uchronić od zakażeń ludność cywilną, która ma ciągle z jeńcami pewną styczność. Ze swej strony i cywilne władze sanitarne winny wciąż jednak pamiętać, że źródło zakażenia cholerą w kraju dotychczas jeszcze nie zupełnie wygasło, że przeto każdy podejrzany przypadek należy poddać jaknajdokładniejszemu dochodzeniu w celu wykrycia, czy nie był to przypadek cholery. Wówczas — miejmy nadzieję — uniknie Polska nowej epidemji.*)

Grudzień, 1920.

PIŚMIENNICTWO.

Biegański Władysław. Wykłady o chorobach zakaźnych ostrych. Warszawa T. II, 1901, st. 341—403.

Kolle W. u Schürmann W. Cholera asiatica w „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen“, II wyd. IV. 1 — 110. Fischer, Jena. 1912.

Métin Choléra „Traité Pratique de Pathologie Exotique”, Tom III, 177. J. B. Baillière Paris 1912.

Serkowski Stan. Epidemjologja i profilaktyka cholery. Warszawa. 1915.

Sanarelli G. De la pathogénie du choléra. Ann. Pasteur 1919, XXXIII, 837. 1920, XXXIV, 271 i 370.

Venulet Franciszek. Epidemjologja przypadku cholery w Łodzi. Przeg. Epidem. 1920, I. 106—108.

Zabołotny K., Zlatogoroff S. J., Kulescha G. S. u Jakowlew W. J. Die Choleraepidemie von 1908/1909 in S-t. Petesburg. Veröffentlichungen aus d. Geb. der Medizinalverwaltung. Richard Schoetz, II B. H. 3. Berlin, 1913.

---

*) Słuszność tych obaw potwierdza spostrzeżenie, dokonane już podczas druku pracy niniejszej: w styczniu r. b. (1921) wykryto w kale od 2-ch chorych (jeden na dur powrotny, drugi na nieżyt oskrzeli przecinkowce cholery).

Contribution à l'étude de l'épidémiologie du choléra

par

STEFAN STERLING—OKUNIEWSKI.

Au cours de six semaines (du 7 octobre au 23 novembre) on a observé à l'hôpital épidémique Czerniakowski (1000 lits) 11 cas aigus accusant les caractères cliniques des types classiques du choléra. Au moyen de l'examen bactériologique de matières fécales de tous les malades au moment de leur admission a l'hôpital, pendant le traitement, et au départ on trouva 74 porteurs de germes. L'auteur envisage les mesures de prophylaxie prises pour: a) isoler les infectés, b) preserver le personel de l'hôpital et les malades contre l'infection, c) „filtrer" les malades a l'admission afin d'éliminer les suspects sur place, d) prévenir la contamination de la ville et des eaux.

Les malades et les porteurs de germes provenaient de differentes localités, cette observation met plainement en lumière la multiplicité des foyers d'infection. Les porteurs en majorité étaient des prisonniers de guerre mais on constata également la présence des porteurs parmi les soldats polonais revenant directement de l'ouest.

Sur 74 porteurs il y en avait 14 qui comme on le suppose prirent le germe de la maladie avant leur admission a l'hôpital vu qu'entre leur admission et l'isolement des vibrions de leur selles il y avait un intervalle plus long que celui de l'incubation (2 — 5 jours).

L'auteur signale qu'on manque des données pour établir l'existence et la durée d'une période d'incubation chez les porteurs.

L'auteur suppose avoir observé que la vaccination déclanche l'infection latente et provoque l'élimination des germes. Les expériences entreprisent pour mettre ces faits en évidence restèrent sans résultats décisifs. Neamoins c'est lá un point qu'il serait interessant d'é claircir. Enfin l'auteur démontre l'immense danger qui provient de la dissémination du choléra par les porteurs et conseille d'entreprendre des mesures de surveillance actives et incessantes vu la possibilité d'une épidémie au printemps.

Z Państwowego Centralnego Zakładu Epidemjologicznego
(Dyrektor Dr. L. Rajchman).

Ze statystyki influenzy 1920 roku

przez
STANISŁAWĘ ADAMOWICZOWĄ
Kierowniczkę Sekretarjatu Chorób Zakaźnych.

Historja przebiegu influenzy, o ile sięgają nasze wiadomości, t. j. od kilku stuleci, zawiera szereg długich okresów, podczas których wielkie pandemje i okresu względnego spokoju następują kolejno po sobie. Przerwa pomiędzy wielkimi wybuchami obejmuje zwykle od 2—3-ech dziesięcioleci. O ile wybucha epidemja influenzy przyjmuje ona zwykle charakter pandemji, rozpowszechniając się nadzwyczaj szybko i znacząc swą drogę ogromną liczbą zachorowań i wysokim odsetkiem śmiertelności. Aby zdać sobie sprawę z zachodzących zjawisk należy zapoznać się dokładniej przynajmniej z jednym takim okresem. Badania nad ostatnim okresem od 1889 r. do 1918 roku rozpoczęte zostały w Anglji; w piśmiennictwie angielskim spotykamy w roku ubiegłym kilka artykułów w tej kwestji. Dyskusję w tej sprawie otworzył dr. Brownlee dyrektor wydziału statystycznego Komitetu badań lekarskich w Londynie, który ogłosił w listopadzie r. u. wzmiankę o przyszłej epidemji influenzy. Badając przebieg pandemji pomiędzy 1889—1918 r. dr. Brownlee stwierdza, iż epidemje influenzy posiadają swe maximum w pierwszej połowie roku pomiędzy początkiem stycznia, a końcem maja, są zaś zjawiskiem bardzo rzadkiem pomiędzy końcem czerwca, a początkiem grudnia, wyjątek pod tym względem stanowi wielka pandemja w jesieni 1918 r. pozostająca w zupełnem odosobnieniu. Przerwy pomiędzy jedną epidemją, a drugą wynoszą zwykle 33 tygodni, lub iloczyn 33-ech tygodni, o ile zaś ten 33-ci tydzień wypada na jesień, mamy najczęściej „chybioną“ epidemję. Bronchit i zapalenie płuc nie podlegają 33 tygodniowym okresom, o ile nie pozostają w związku przyczynowym z influenzą. W tym ostatnim wypadku możemy porównywać krzywe tych trzech chorób. Wzbieranie fali epidemicznej bronchitu poprzedza epidemję influenzy o 2 tygodnie, a zapalenie płuc o tydzień. Dr. Brownlee jest zdania, iż można łączyć razem i zgarnąć do łożyska jednej wielkiej fali epidemicznej wszystkie te trzy zachorowania i że fala epidemiczna influenzy na początku swego rozwoju występuje z symptomatami bronchitu, potem zapalenia płuc, i w trzecim dopiero okresie przybiera najbardziej charakterystyczną dla siebie formę. Zaglądając w przyszłość, dr. Bronwlee uważał, iż należało oczekiwać najbliższej epidemji influenzy w styczniu lub lutym 1920 r. Dane, opracowane przez D-ra Brownlee dotyczyły wyłącznie Londynu. W lutym u. r. ogłosił również w Lancecie swą pracę o okresach w przebiegu influenzy dr. Stallybrass. Praca jego jest oparta na statystyce miasta Liverpool w okresie czasu od 1890—1919 r. Okres ten dzieli dr. Stallybrass zasadniczo na 2 części: I okres czasu pomiędzy 1890—1913 r. i II pomiędzo 1914—1919 r. (podział ten uzasadnia

dr. Stallybrass wogóle zwiększoną liczbę zgonów na influenzę pomiędzy 1914—1920 r.) Okres 33 tygodniowy występuje najwyraźniej w Liverpoolu, jak i w Londynie pomiędzy 1890—1899 r., przyczem najwyższe nasilenie epidemji przypada na siódmy tydzień epidemji. Pomiędzy 1899 a 1913 rokiem wysuwa się nowe maximum w 19-ym tygodniu. To maximum utrzymuje się aż do października 1918 r. (o ile dodamy 66 tygodni będziemy mieli przepowiedzianą przez dr. Brownlee epidemję influenzy w pierwszym tygodniu lutego 1920 r.). Pomimo tych głównych nasileń można zauważyć nasilenia pomniejsze, a mianowicie, pomiędzy 1890 a 1912 rokiem nasilenie to występuje w 27 tygodniu epidemji, a pomiędzy 1918—1919 r. w 29 tygodniu. Takie nasilenia ukazały się w Liverpoolu około 18 maja 1918 r. i 10 stycznia 1919 r. Te jednak pomniejsze nasilenia zalane były zupełnie przez ogromną falę w marcu i październiku, tak że na rysunku robią zaledwie wrażenie pewnych niedokładności w wykonaniu. Jednak stoją one być może w związku przyczynowym z wybuchami influenzy, obserwowanymi w innych miejscowościach w maju 1918 r. (w Glasgow lub Hiszpanji). To samo da się powiedzieć o nieznacznie wzmożonej liczbie zasłabnięć na influenzę w styczniu 1919 r. w Liverpool, zarówno jak i w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej. Wogóle w większości miast amerykańskich panują dwie fale: jedna występuje w październiku, druga w marcu lub styczniu, ściślej biorąc po upływie 32—33-ech tygodni (Cambridge, Washington. Glasgow).

Pojawienie się tej nowej fali w Liverpool'u i Glasgow z pominięciem innych miast Anglji przypisać może należy ciągłemu przemarszowi wojsk amerykańskich przez to miasto. O ile przyjrzyć się baczniej pandemji 1918—1919 r. można zauważyć jeszcze jedno nieznaczne czasem nasilenie w czwartym tygodniu w Liverpool'u i w większości miast angielskich. Przerwa pomiędzy temi nasileniami wynosi również od 32—34-ech tygodni.

W sprawozdaniu Departamentu Medycznego Local Government Board spotykamy tabelki, dotyczące występowania influenzy, przyczem wykazanem jest istnienie trzech fal influenzy: letniej, jesiennej i wiosennej w 65 miastach; inne miasta miały po dwa lub po jednym nawrocie influenzy. Dr. Stallybras wypowiada przypuszczenie, iż działają tu 3 rasy zarazka influenzy, z których każden występuje po przerwie wynoszącej około 33-ech tygodni. Oprócz tego małego okresu obejmującego 33-u tygodniowe przerwy, dr. Stallybrass stwierdza istnienie (w Anglji) dużego okresu, z maximum nasilenia występującym wprawdzie nie z jednakową siłą co 10 lat pomiędzy 1789—90 a 1918—19. Za wyjątkiem 1854 r. nasilenia te zwykle występowały u schyłku dziesięcioleci.

Do tej samej kwestji powraca raz jeszcze w Lancecie dr. Speer w marcu ubiegłego roku — wskazując iż przerwy pomiędzy epidemjami wynoszą czasem 30 czasem nawet 10 tygodni, dr. Speer jest zdania, iż nie da się ustalić z zupełną ścisłością okresów influenzy i że występowanie tej choroby związane jest z pewną porą roku, a mianowicie przypada głównie na koniec stycznia i początek lutego każdego roku — tak, że o ile chcemy operować pojęciami przerw tygodniowych to musimy mówić o okresach przerwy pomiędzy któremi wynoszą 50 tygodni, czyli około roku.

Tyle literatura, przyjrzyjmy się obecnie co mówi życie i doświadczenie ubiegłej zimy 1920 roku. Epidemja była zapowiedzianą na koniec stycznia i początek lutego. I rzeczywiście w tym okresie zaczynają napływać wiadomości o zwiększaniu się liczby zasłabnięć na influenzę. Wiadomości te nadchodzą ze znacznej liczby odległych nieraz bardzo od siebie miejscowości. Niektóre z nich ucierpiały srodze, przebieg jednak jest łagodny, nigdzie epidemja nie wznosi się do poziomu klęski 1918 r. Jest to fala powrotna, bije jeszcze z siłą o brzeg, ale jest to już fala odpływu. Porażoną zostaje i Polska, Tutaj epidemja rozwija się najwcześniej; dochodzi do szczytu pomiędzy 4—10 stycznia (co do szczegółów patrz Przegląd Epidemjologiczny 1920, 1, 53).* W ślad za Polską następuje wybuch, aż hen w Japonji: pomiędzy 1—18 stycznia zapada tam na influenzę 200,000 osób. Sekretarjat posiada dane szczegółowe tylko co do przebiegu epidemji w mieście Osaka. Epidemja zaczyna się jeszcze w grudniu zapewne, bo pierwsza dekada 1920 roku przynosi ze sobą już 26,688 wypadków zasłabnięć na influenzę (z nich 986 śmiertelnych). W trzeciej dekadzie (21—31 styczeń) mamy 60,343 przypadki, jest to największe nasilenie epidemji (1,471 zgonów). Fala opada szybko pomiędzy 19—29 lutym liczba zgłoszonych przypadków wynosi 1,769 liczba zgonów 20.

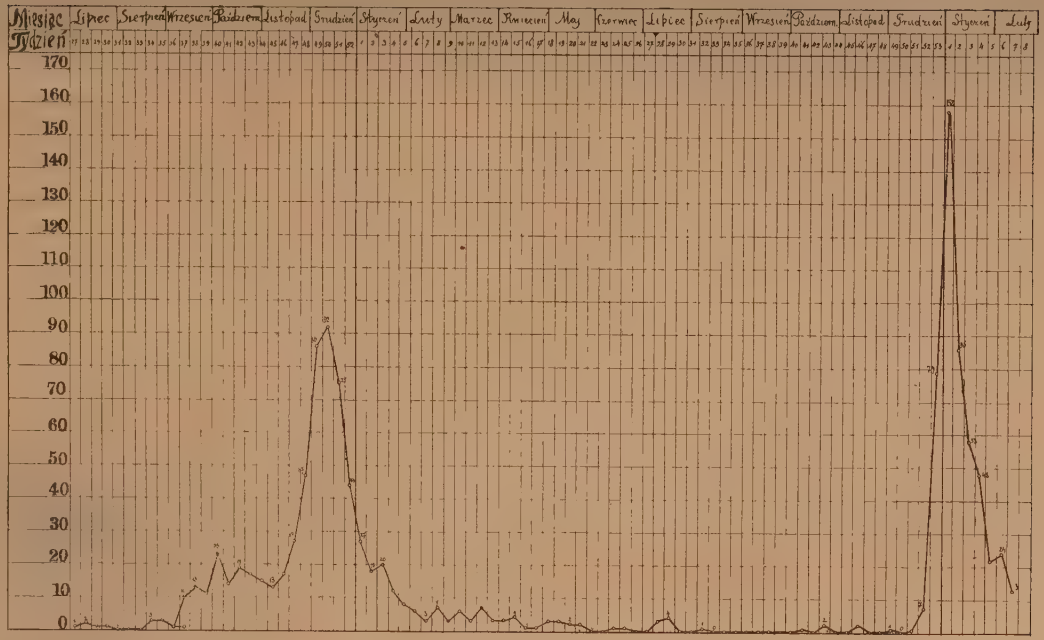
Liczba ognisk stale wzrasta, czasem są to tylko ogniska tlejące jak w Hiszpanji i Portugalji, czasami ma się wrażenie że stać się one mogą zarzewiem olbrzymiego pożaru (Ameryka), Poniżej podajemy szereg danych posiadanych przez Sekretarjat co do przebiegu epidemji w poszczególnych miejscowościach.

Stany Zjednoczone Ameryki Północnej Epidemja influenzy 1920 r. wznosząc się bardzo szybko doszła do szczytu nasilenia w New-Yorku pomiędzy 25 a 31 stycznia (24,365 zachorowań 466, zgonów) w innych zaś miastach Stanów Zjednoczonych pomiędzy 7—14 lutym. W wyżej wymienionym tygodniu liczba zgonów dochodzi do 7,059 (w 1917 e 489), opadając już w następnym do 5,088. Przebieg epidemji jst znacznie łagodniejszy niż w 1918 r. Niektóre miejscowości ucierpiały jednak znacznie a mianowicie: Columbus, Ohio, Indianopolis, Kansas City, Minneapolis, Detroit, Milwwaukee (St. Louis), przyczem w 6 ostatnich odsetek śmiertelności był wyższy niż w 1918 r. Za rysy charakterystyczne epidemji 1920 roku uważać należy: 1 (w porównaniu do epidemji 1918 r.) zmniejszenie się liczby zasłabnięć, 2) zmniejszenie się liczby nagłych zejść śmiertelnych powodowanych przez influenzę, 3) krótszy okres trwania epidemji. Przebieg choroby był łagodniejszy, powikłania ze strony płuc występowały nie tak często przybierały jednak różnorodne formy. Fala epidemji opada bardzo szybko w New-Yorku pomiędzy 20 a 28 lutym zgłoszono 1915 przypadków (136 zgonów), pomiędzy 3—11 kwietnia 51 przypadek. Fala więcej się nie wznosi, nadchodzące przez cały rok wykazy chorób zakaźnych podają zaledwie po kilkanaście przypadków na tydzień. (Ostatni wykaz z dnie 29 grudnia 1918 r.)

---

*) Artykuł D-r. Szenajcha któremu zawdzięczamy wykres przebiegu epidemji influenzy w Warszawie.

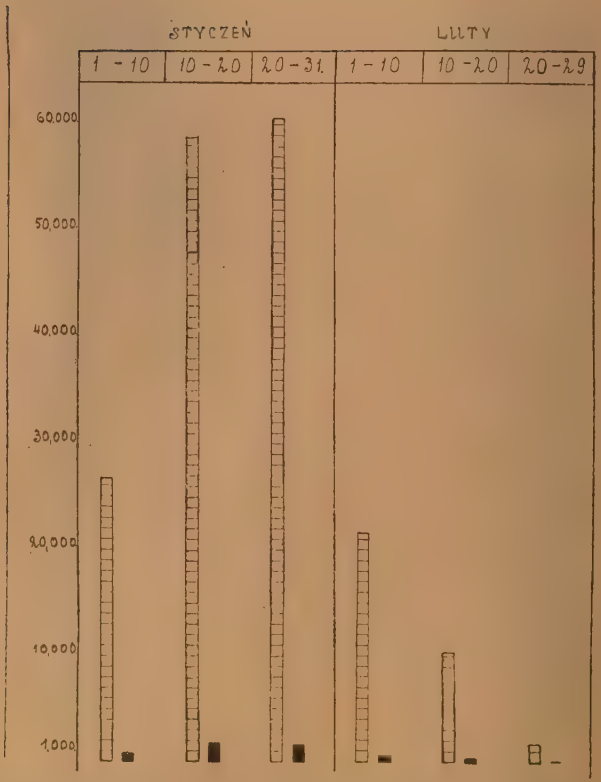
Warszawa: Przypadki śmiertelne influenzy w 1918, 1919, 1920 r.
Warsaw: Deaths from influenza in 1918, 1919, 1920.



W. Sz.

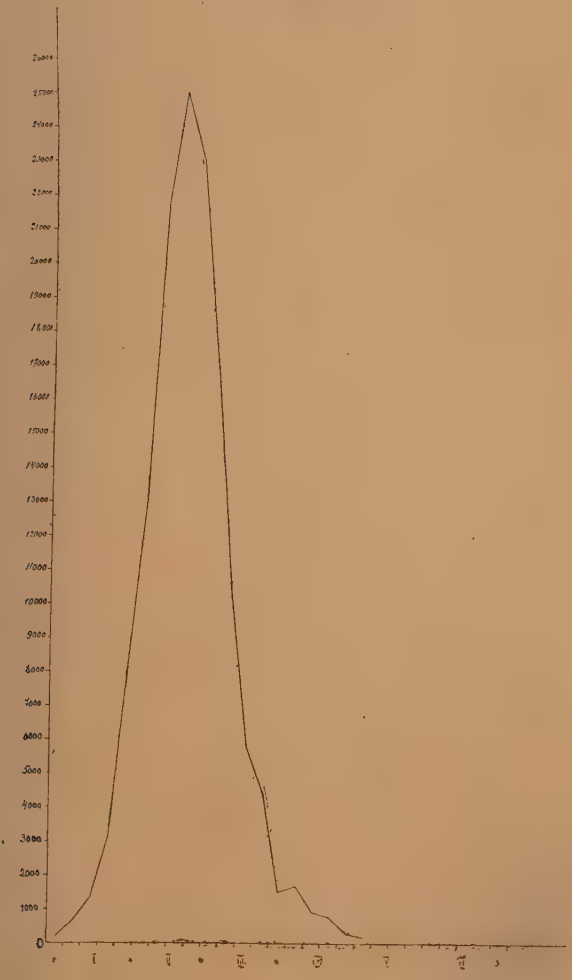
JAPONJA

OSAKA. MIASTO



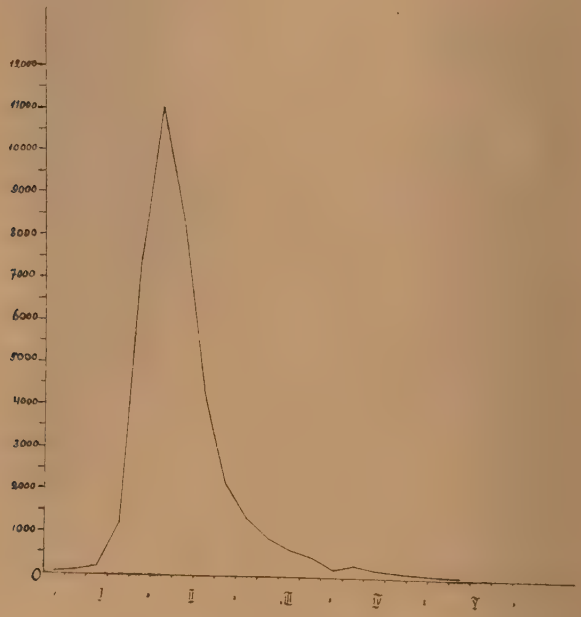
Zachorowania i zgony na influenzę.
Japan, Osaka City. Cases and deaths from influenza in decades ending January 10-th, 20-th 31-st. and February 10-th, 20-th, 29-th.

NEW-YORK



Zachorowania. Notifications.

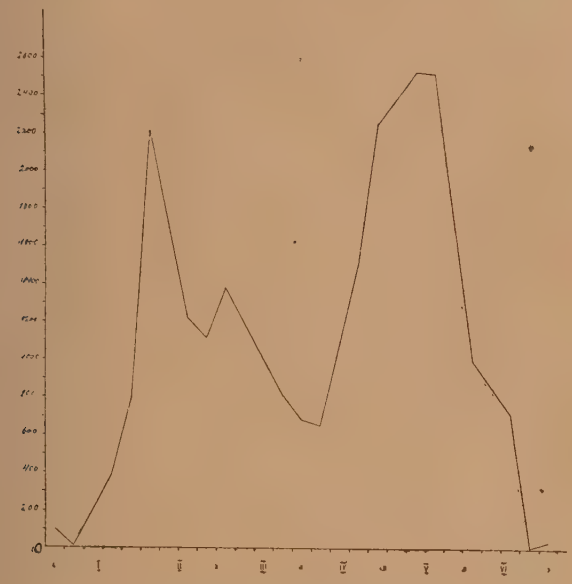
Kopenhaga. Przebieg epidemji w Kopenhadze da się utożsamić z przebiegiem epidemji influenzy w innych miejscowościach. Spotykamy tu szereg cech charakterystycznych: niezmiernie szybki rozwój i równie szybki zanik epidemji. W pierwszym tygodniu stycznia zgłoszono zaledwie 46 zachorowań w pierwszym tygodniu lutego wykaz obejmuje 11,038 zasłabnięć a w pierwszym tygodniu marca zanotowano 1386 przypadków. Potem po przez cały rok ubiegły liczba zachorowań waha się pomiędzy kilkudziesięciu w miesiącach letnich i stu kilkudziesięciu w listopadzie i grudniu ubiegłego roku.



Kopenhaga. Zachorowania.
Copenhagen. Notifications.

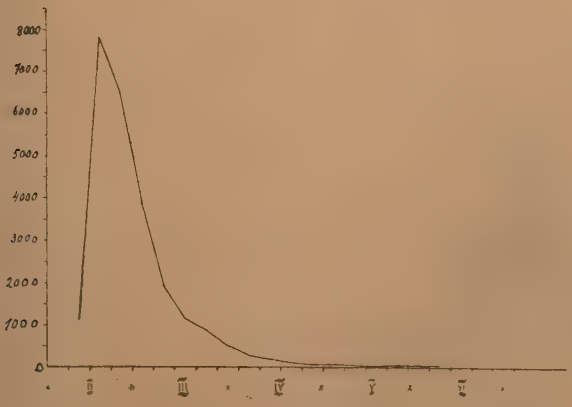
Nowa Zelandja. Przebieg epidemji w Nowej Zelandji nie posiada tych cech charakterystycznych. Epidemja rozpoczyna się w styczniu, wznosi się wprawdzie szybko, dochodzi do maximum jednocześnie z falą w Kopenhadze t. j. pomiędzy 1—8 lutym powodując 2,222 zachorowania; linja opadania epidemji jest jednak zupełnie różna. Pomiędzy 22 a 29 lutym mamy 1114 zasłabnięcia, w następnym tygodntu fala się wznosi (1381 przypadek) opada znów, na początku kwietnia (4—11) liczba zgłoszonych zachorowań wynosi 655, potem następuje nowy nawrót. Epidemja się wzmaga i trzyma się u szczytu przez dwa tygodnie pomiędzy 9 a 23 majem powodując w pierwszym z wyżej wymienionych tygodni 2559 zachorowań, a w drugim 2529. Epidemja wyczerpuje się, opada gwałtownie, w trzy tygodnie później liczba tygodniowych zgło-

szeń nie przekracza 23. Sytuacja pozostaje bez zmiany przez drugą połowę ubiegłego roku liczba zgłoszeń nie przekracza kilkunastu.



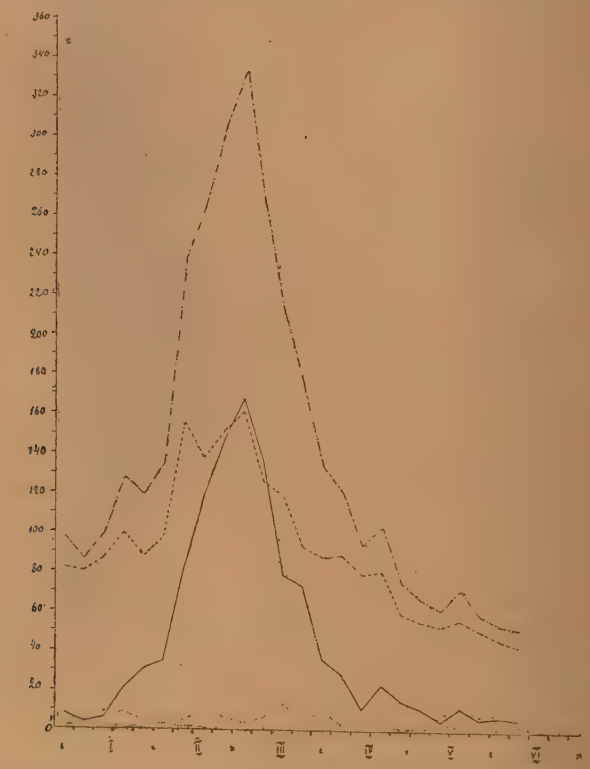
Nowa Zelandja. Zachorowania.
New-Zealand. Notifications.

Wiedeń Obowiązek zgłaszania grypy został włożony na lekarzy wiedeńskich 28 stycznia u. r. Pierwsze dane dotycząc tygodnia pomiędzy 8—15 lutym. Epidemja jest wtedy już w pełni rozwoju dochodzi bowiem do szczytu w następnym tygodniu (15—22 luty) dając 7,810 przypadków. Co do liczby zgonów to posia-



Wiedeń. Zachorowania.
Vienna. Notifications.

dane przez Sekretarjat dane stwierdzają iż maximum zgonów następuje w dwa tygodnie po największym nasileniu epidemji, a mianowicie pomiędzy 29 lutym a 7 marca. Jak wskazuje załączony wykres porównawczy śmiertelności na influenzę, zapalenie płuc (po grypie) i bronchit obserwujemy jednocześnie największą liczbę zgonów na influenzę i zapalenie płuc pomiędzy 29/II—7/III śmiertelność na bronchit dochodzi do szczytu dopiero w dwa tygodnie później.

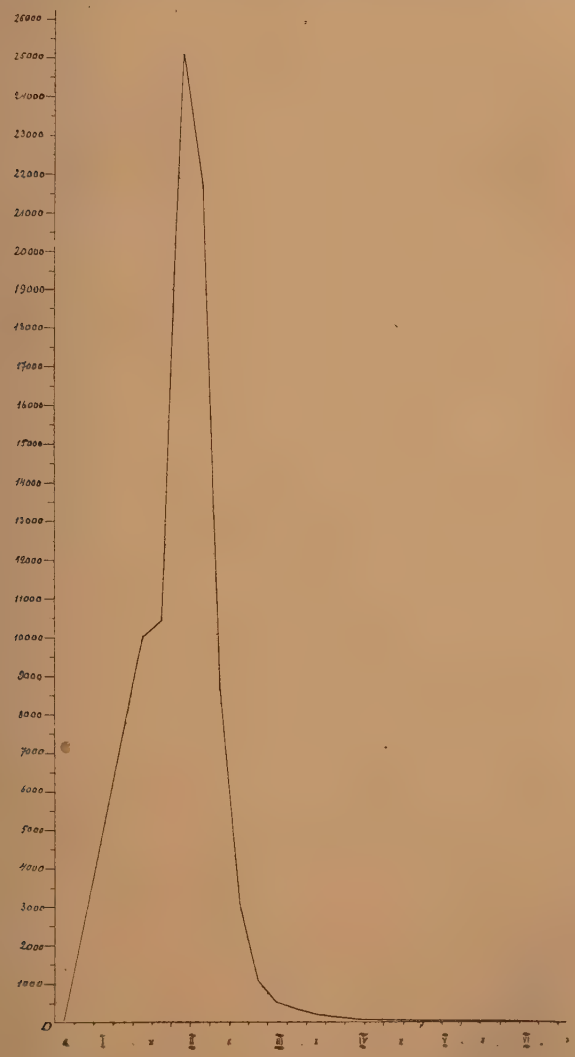


Wiedeń. —··—··— zgony: ogólna liczba zgonów na influenzę, zapalenie płuc i bronchit. ———— Zgony na influenzę. --------- Zgony na zapalenie płuc. ·····-····· Zgony na bronchit. Vienna. —··—·· Total of deaths from influenza, pneumonia and bronchitis, ——— deaths from influenza, -------- deaths from pneumonia, ·····-····· deaths from bronchitis.

W Anglji, jak sobie przypominamy wzbieranie fali epidemicznej bronchitu poprzedza epidemję influenzy o 2 tygodnie, a zapalenie płuc poprzedza ją o tydzień. Epidemja zanika w sposób charakterystyczny i nie posiada nawrotów. W grudniu mamy zaledwie po kilka zgłoszeń tygodniowo.

Szwajcarja. Przechodzimy obecnie do Szwajcarji. Sekretarjat posiada dane co do przebiegu influenzy w tym kraju począwszy od jesieni 1919 roku. W tym okresie liczba zgłoszeń waha się pomiędzy 15—60 przypadkami tygodniowo. W październiku wznosi się do 115 140 na tydzień, w grudniu opada znów do 60. Nowa

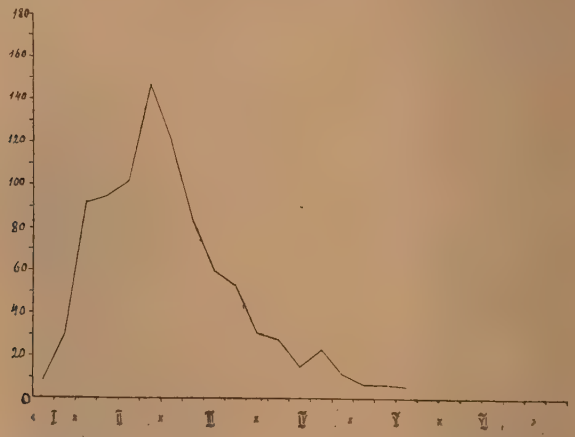
fala napływa w styczniu, już pierwszy tydzień przynosi 211 przypadków, fala wznosi się coraz wyżej daje maximum nasilenia pomiędzy 15—22 lutym powodując 25,011 zachorowań (158 zgonów). Odpływ następuję wkrótce. Po miesiącu liczba zgłoszeń tygodnio-



Szwajcarja. Influenza. Zachorowania.
Switzerland. Notifications.

wych opada do 5,769 (55 zgonów). Epidemja zamiera całkowicie przy końcu kwietnia nie przebudza się jeszcze i obecnie. Liczba zgłoszeń tygodniowych waha się (wrzesień — grudzień) pomiędzy 10—77. Do wykresu influenzy dodajemy wykres przebiegu zacho-

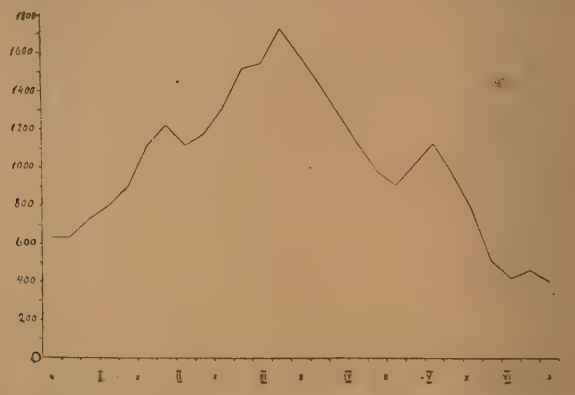
rowań na Encephalitis lethargica (pozostawiając do przyszłego zeszytu szczegółowe opracowanie posiadanych w tej kwestji przez Sekretarjat danych). Styczeń przynosi ze sobą zaledwie 4 przypadki. Fala encephalitis posuwa się pozornie w ślad za influenzą,



Szwajcarja. Encephalitis lethargica. Zachorowania.
Switzerland. Notifications.

dochodzi do szczytu nasilenia w 6-ym tygodniu (22—29 luty) (147 zgłosz. przypadków) w tydzień po osiągnięciu maximum przez fale influenzy. Opadanie fali eucephalitie idzie równolegle do opadania fali influenzy. Obecnie liczba zgłoszeń wynosi 1—4 na tydzień.

Anglja i Walji. Influenza zaczyna grasować w połowie stycznia 1920 roku, tworzą się poszczególne ogniska w garnizonach oraz w zakładach wychowawczych, śmiertelność na influenzę stale

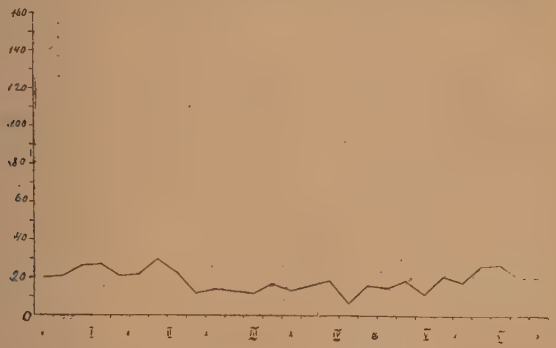


Anglja i Walja. Influenzowe zapalenie płuc. Zachorowania.
England and Wales. Influenzal pneumonia. Notifications.

wzrasta (w Anglji tak jak i u nas zgłaszaniu podlegają tylko przypadki influenzowego zapalenia płuc). W pierwszym tygodniu stycznia mamy 630 zgłoszeń (93 zgony). Fala z małemi wahaniami idzie w górę, zatrzymuje się przy końcu marca zaledwie, powodując

pomiędzy 21—28 marca 1728 przyp. (229 zgonów). Opada potem—w maju mamy nowe nasilenie epidemji ale całkowicie prawie zlokalizowane w miejscowości Sheffield. Ilość obecnie zgłaszanych przypadków utrzymuje się na poziomie około 600 tygodniowo. Widzimy więc, że liczba przypadków ogłaszanych w Anglji jest znacznie wyższą niż liczba przypadków zgłaszanych w innych krajach. Otwartem pozostaje pytanie czy to odtwarza istotny stan porównawczy zachorowań w wyżej wymienionych krajach, czy też odnieść należy na karb lepszej organizacji statystyki w Anglji.

Ogólna ilość zgłoszonych przypadków zasłabnięć na encephalitis lethargica dobiegła przy końcu 1919 r. w Anglji i Walji 524. W załączonym wykresie podajemy przebieg epidemji w Anglji



Anglja i Walja. Encephalitis lethargica. Zachorowania.
England and Wales. Notifications.

i Walji za pierwsze półrocze 1920 r. Wykres ten wykazuje, że przebieg epidemji influenzy i encephalitis lethargica nie da się ująć łącznie—nie jednoczy ich żadna cecha charakterystyczna. Linja przebiegu influenzy wznosi się i opada, linja encephalitis utrzymuje się przez pierwsze półrocze na jednym prawie poziomie, potem opada połowy. Z początkiem grudnia liczba zgłaszanych przypadków się zwiększa i wynosi w ostatnim tygodniu miesiąca 39 przypadków i 52 przypadki w pierwszym tygodniu 1921 roku.

A teraz jeszcze jedno pytanie co się działo w ubiegłym okresie sprawozdawczym w Indji? Panowała tam przez cały ten czas cisza zupełna. Influenza która zabrała w 1918 roku około 7,000,000 ludzkich istnień opadła jakby z sił,—nie występowała czynnie wcale. Sekretarjat posiada dane co do liczby zgonów na influenzę w miastach Bombay, Kalkuta, Madras, (ostatni z października u. r.). Liczby te dotyczą kilkunastu lub kilkudziesięciu zgonów tygodniowo.

Przechodząc do charakterystyki ogólnej pandemji influenzy ubiegłego roku stwierdzić należy przedewszystkiem istnienie niezmiernie charakterystycznej linji rozwojowej przebiegu epidemji. Linja wznosi się do góry prawie pionowo, takiż kształt zachowuje przy opadaniu. Epidemja nie posiada nawrotów, wyjątek pod tym względem stanowi Anglja i tak bardzo od niej odległa Nowa Zelandja. Tutaj podchodzimy do drugiej właściwości zeszłorocznej epidemji influenzy do jej zdolności do jednoczesnego występowania na prze-

ciwległych nieraz krańcach świata. Widzimy więc że epidemja dochodzi do szczytu nasilenia jednocześnie w Polsce i w Japonji, potem w Nowym Yorku i w Paryżu, pomiędzy 1—8 lutym dochodzi do szczytu w Danji i w Nowej Zelandji. Spotykamy się czasem z pewnym ugrupowaniem ognisk: Szwajcarja. Wiedeń, północne Włochy (15—22 luty) i w tym samym okresie influenza opanowuje wyspy oceanu Spokojnego zabierając największą liczbę ofiar w Honolulu na wyspie Haiti.

MOMENTY NAJWIĘKSZEGO NASILENIA PANDEMJI INFLUENZY 1920 ROKU W POSZCZEGÓLNYCH MIEJSCOWOSCIACH.

Miesiąc	Data	MIEJSCOWOŚĆ				
		I	II	III	IV	V
Styczeń	4—10	Polska	Japonja			
„	10—17	Egipt				
„						
„	17—24	Chicago	New-York	Cuba (Havanna)	Paryż	
„	24—31	Detroit				
Luty	1—8	Danja	Nowa-Zelandja			
„	8—15	Baltimore	San-Francisko	New-Orleans		
„	15—22	Szwajcarja	Wiedeń	Haiti (Honolulu)	Północne Włochy	
„	22—29	Berlin				
Marzec	1—8	Sycylja				
„	21—28	Anglja i Walja				

Powyższe dane rzucają specjalne światło na fale geograficzne pandemji i trudnem się staje doszukiwanie się źródła zarazy jedynie w przemarszach wojsk, w przechodzących karawanach i odnosi się wrażenie iż być może szukać go należy w zmienności cech biologicznych zarazka, który z nieznanych nam jeszcze bliżej powodów czasem przebywa jakby w stanie uśpienia, aby potem wystąpić do walki z wzmożoną siłą. W walce z dynamiką życia ulegać poczyna zmianie statyka naszych poglądów na powstawanie epidemji influenzy. Kiedy oczekiwać należy przebudzenia się epidemji? O ile operować będziemy pojęciami 53 tygodniowych okresów możemy oczekiwać wystąpienia epidemji influenzy w Polsce pomiędzy 17—24 kwietnia b. r. (na jesieni mieliśmy t. z. „chybioną epidemję“) Fala może się rozlać po świecie w maju. Na razie pierwsze pomruki dochodzić się zdają z Anglji gdzie przeciętna liczba zachorowań wzniosła się w pierwszym tygodniu bieżącego roku do 832 (podczas drugiego półrocza u. r. utrzymała się stale na poziomie około 600 przypadków tygodniowo). Czy wchodzimy w okres względnego spokoju, czy stoimy u progu wielkich wydarzeń sądzić narazie trudno, to pewne jednak, że cykl pandemiczny influenzy rozpoczęty w 1918 roku jesze się nie zakończył i że w ciągu lat najbliższych liczyć się musimy z prawdopodobieństwem występowania nowych drugorzędnych fal, nasilenie których przewidzieć narazie trudno jak dociec przyczyn wybuchów wielkich fal pierwotnych.

From the Central State Epidemiological Institute.
(Director Dr. L. Rajchman).

A note on the Influenza Pandemic of 1920.

by STANISŁAWA ADAMOWICZ,
in charge of the Epidemic Secretariat.

SUMMARY.

A close examination of the aspect of the waves of influenza during the pandemic of the winter of 1920 disclosed the presence of a very characteristic curve of the course of the outbreak in various parts of the world.

Diagrams attached to this note illustrate the outset and the progress of influenza in the early weeks of 1920 in countries from which regular returns have been obtained. It will be noticed how a wellmarked rise in prevalence occurs at the outset of the epidemic, how soon the maximum is reached, and how quickly a notable decrease in the incidence has taken place. So far as can be ascertained a gradual decline is never interrupted by a new outbreak (excluding the localised outbreaks in Sheffield and in New-Zealand).

The comparison of the dates at which the pandemic of 1920 has reached its height at widely separated localities throughout the world has been subjected to investigation but this was not completed at the time of writing.

TABLE ILLUSTRATING THE SIMULTANEOUS APPEARANCE OF PANDEMIC INFLUENZA IN 1920 THROUGHOUT THE WORLD.

Date Week ending	Country or locality			
January 10 th	Poland	Japan		
„ 17 th	Egypt			
„ 24 th	Chicago			
„ 31 th	Detroit	New-York	Cuba (Havana)	Paris
February 8 th	Copenhagen	New-Zealand		
„ 15 th	Baltimore	San-Francisco	New-Orleans	
„ 22 th	Switzerland	Vienna	North Italy	Hawaiian-Islands Honolulu
„ 29 th	Berlin			
March 8 th	Sicily			
„ 28 th	England and Wales			

The tabular statement shows that the pandemic attained its highest point simultaneously in Poland and Japan, then in New-York and Paris. The crest of the wave was reached in the week ending February 8th both at Copenhagen and in New-Zealand. The outbreak in Switzerland, Vienna and in the North of Italy began

at about the end of January and rose to a sharp culminating point in the week ending February 22-nd and just by the end of this week the greatest number of cases of influenza were reported in the Hawaiian Islands, namely in Honolulu. It was considered to be of some importance that these facts of the geographical movements of the pandemic should be brought together in order to show that the progress of the pandemic as indicated by the date of its climax cannot be associated solely with „persons and their migration" the factors of „sea transport" or „the pace of a caravan". It may be, that in addition to these the change of the biological properties of the virus should be taken into consideration.

Z Państwowego Centralnego Zakładu Epidemjologicznego.
(Dyrektor Dr. L. Rajchman).

Ze statystyki chorób zakaźnych w Rosji

przez

STANISŁAWĘ ADAMOWICZOWĄ.

Przebieg epidemji w Rosji podczas wielkiej wojny i rewolucji służyć będzie zapewne przez długie lata za przedmiot studjów szczegółowych i badań zarówno ze względu na niezmiernie bogaty materjał liczbowy jak i na podłoże społeczne zachodzących zjawisk. Dla zapoczątkowania pracy w tym kierunku Sekretarjat podaje poniżej szereg danych liczbowych i zestawień graficznych. Wiadomości narazie napływają bardzo skąpo, są nieraz bardzo dorywcze pozwalają jednak na pewne zorjentowanie w warunkach sanitarnych panujących za kordonem. Choroby zakaźne o których obecnie mamy mówić są to 1) dur plamisty 2) cholera 3) influenza.

DUR PLAMISTY.

Dur plamisty nie stanowił troski dnia codziennego w armji rosyjskiej podczas wielkiej wojny. W 1914 r. było 336 przypadków co stanowiło 0,36% (na tysiąc żołnierzy).

W 1915	7,860	przypadków	2,79%
„ 1916	10,506	„ „	2,99%
„ 1917	8,278	„ „	2,26%
	Ogółem 27,064	przyp.	

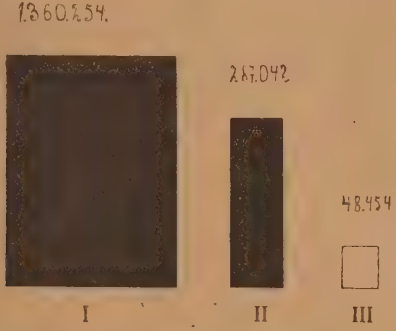
Najpomyślniej przedstawiały się sprawy na froncie północnym. Liczba zachorowań za cały ten okres czasu wynosiła 1527 przyp. czyli wahała się około 1 przyp. na tysiąc żołnierzy. Najgroźniej wyglądała sytuacja na froncie Kaukazkim. W 1915 r. liczba zachorowań w styczniu, lutym i marcu wahała się pomiędzy 8,6—29 na tysiąc. W 1916 r. epidemja grasowała przeważnie w marcu, kwietniu i maju liczba zachorowań wynosiła od 5,4—10 na tysiąc. W 1917 roku występuje epidemja na rumuńskim froncie, trwa przez marzec, kwiecień, maj liczba zasłabnięć dochodzi od 8—15 na tysiąc.

Epidemja duru plamistego w czerwonej armji wybucha w październiku 1918 r. przyczem główne ogniska zakażenia skupiają się na tyłach armji — wogóle dur plamisty w wojsku jest słabym tylko odbiciem tego co się dzieje wewnątrz kraju. A w kraju epidemja w tym okresie jest już wpełni rozwoju: pierwsza fala powstaje w drugiej połowie 1918 roku, wzmaga się wciąż na siłach powodując w kwietniu 1919 roku 287,042 zachorowania. Potem fala opada, przynosząc jednak w bilansie rocznym (1 lipiec 1918, -1 lipiec 1919) 1,360,254 zachorowania na dur plamisty i 48,454 przypadki zasłabnięć na dur powrotny.

ZESTAWIENIE GRAFICZNE № I.

1/VII 1918—1919.

Rosja. Typhus exanthematicus et Typhus recurrens. Russie.



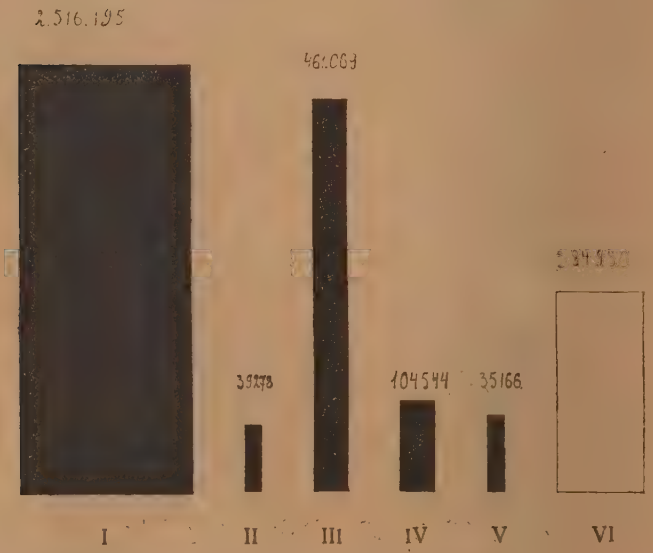
I. Typhus exanthematicus: Ogólna liczba zachorowań.
Nombre total des cas.
II. „ „ Liczba zachorowań zgłoszona w kwietniu 1919 r.
Nombre des cas déclarés en avril 1919.
III. Typhus recurrens: Ogólna liczba zachorowań.
Nombre total des cas.

Fala epidemji duru plamistego utrzymuje się na nizkim poziomie przez jesień całą (1919) we wrześniu powoduje „zaledwie“ 39,278 zasłabnięć. Cisza nie trwa jednak długo, pochód czerwonej armji na południe, zawładnięcie obszarami Syberji z istniejącymi na tych obszarach ogniskami zakażenia powoduje nowy jeszcze groźniejszy wybuch. Pomiędzy 1 lipca 1919 r. a 11 lipca 1920 roku ogólna liczba zachorowań wznosi się do legendarnej liczby 2,516,193 przypadków zasłabnięć na dur plamisty i 584,950 przypadków zasłabnięć na dur powrotny. W opisywanym okresie epidemja załamuje się znacznie wcześniej niż w 1918—1919 r. dochodzi do szczytu już w lutym 1920 r., powodując 461,069 przyp. Ostatnie wiadomości posiadane przez Sekretarjat dotyczą czerwca i lipca (poczęści sierpnia) 1920 r. W czerwcu mamy jeszcze 104,525 przyp. w lipcu liczba ich spada do 35,166. W Moskwie w pierwszym tygodniu sierpnia zanotowano 12 przyp. na 1379 w pierwszym tygodniu lutego. „(zestawienie N. 2)“. Najbardziej ucierpiały gubernje: Tambowska, Woroneżska, Penzeńska, Kurska, Orłowska, Saratowska. Liczby zasłabnięć na dur plamisty dla każdej z wyszczególnionych

ZESTAWIENIE GRAFICZNE № II.

1/VII 1919—1920.

Rosja. Typhus exanthematicus et Typhus recurrens. Russie.



I. Typhus exanthematicus: Ogólna liczba zachorowań. Nombre total des cas.
II. „ „ Liczba zachorowań zgłoszona we wrześniu 1919 r. Nombre des cas déclarés en septembre 1919.
III. „ „ Liczba zachorowań zgłoszona w lutym 1920 r. Nombre des cas déclarés en fevrier 1920.
IV. „ „ Liczba zachorowań zgłoszona w czerwcu 1919 r. Nombre des cas déclarés en juin 1920.
V. „ „ Liczba zachorowań zgłoszonych w lipcu 1920 r. Nombre des cas déclarés en juillet 1920.
VI. Typhus recurrens: Ogólna liczba zachorowań. Nombre total des cas.

gubernji wynosiła w pierwszym półroczu 1920 r. od 75,000 do 150,000 (mapka).

Oczywiście wszystkie podane dane zarysowują w słabych zaledwie konturach zachodzące zjawiska, widzi się je jakgdyby przez mgłę oddalenia, jednak i ta fotografja bez retuszu wywiera ogromne wrażenie.

Nie od rzeczy będzie tu być może wspomnieć o stosunku liczby zachorowań na dur plamisty do liczby zachorowań na dur brzuszny podczas wojny Japońskiej 1904—1905. i w Czerwonej armji 1918 r. Jestto ciekawy przyczynek do kwestji skuteczności szczepień ochronnych przeciwko durowi brzusznemu. W armji rosyjskiej (1904—1905) stwierdzono 1448 przypadków duru plamistego, 1669 duru powrotnego i 23,721 przypadek duru brzusznego. W czerwonej armji (przy zastosowaniu szczepień) na 147,181 przypadek duru plamistego skonstatowano 1911 przyp. duru brzusznego i 15,700 przyp. duru powrotnego.

A. CHOLERA 1918. TYPHUS EXANTHEMATICUS 1919/1920. INFLUENZA 1918. RUSSIE.

Gouvernements: 1. Arkhangel; 2. Olonetz; 3. Vologda; 4. Petrograd; 5. Novgorod; 6. Pskov; 7. Smolensk; 8. Tver; 9. Vitebsk; 10. Mohilev; 11. Moscou; 12. Jaroslav; 13. Vladimir; 14. Kostroma; 15. Viatka; 16. Perm; Tchernigov; 18. Kaluga; 19. Toula; 20. Orel. 21. Riazan; 22. Tambov; 23. Nijni-Novgorod; 24. Kazań; 25. Kursk; 26. Voronège; 27. Penza; 28. Simbirsk; 29. Samara; 30. Saratov; 31. Astrakhan.

1918—1919. Rosja 1904—1905.
I Russie II

Réduction des infections typhoides à la suite de la vaccination. Tableau I typhoide dans l'armée rouge 1918 — 1919 (résultats de vaccination) Tableau II typhoide dans l'armée russe en 1904—1905.
Typhus abdom. + + + + + + + + + Typhus exanthem. .....
Typhus recurrens. △

CHOLERA.

W 1914 stwierdzono 1900 przyp. cholery z nich 89% w gub. Podolskiej. Epidemja 1915 ogarnia 36 gub. Tereny przyfrontowe ucierpiały najbardziej. Statystyka oficjalna podaje dla gub Mińskiej 6867 przyp. dla Wołyńskiej 6,456 przyp., dla Mohylewskiej 4,750 dla Kijowskiej 2868 i dla Czernigowskiej 2066. Jak nikłemi są te liczby w porównaniu do rzeczywistości wiedzą dobrze ci wszyscy którzy pozostawali w bezpośredniej styczności z ruchem uchodźczym 1915 r. i widzieli jakiemi ofiarami znaczyli oni swą drogę na daleki wschód. Szerokie zastosowanie szczepień ochronnych sprawiło iż w 1916 i 1917 r. cholera prawie, że nie występowała czynnie. Epidemja 1918 r. rozpoczęła się w marcu w Turkiestanie a w kwietniu rozlała się na ogromnych obszarach 31 gub. powodując względnie nie znaczną liczbę przypadków (pamiętać należy o stanie sanitarnym Rosji) 35,619. Przeciętna śmiertelność 36,7%. Największa liczba przypadków została stwierdzoną w gub. Piotrogrodz. (9,209) Saratowskiej (5,058). Astrachańskiej. (3,916), Woroneżskiej (2,666), Kurskiej (2,549). Wykazy wymieniają jeszcze gub.: Witebską, Smoleńską, Mohylewską. Twerską, Moskiewską, Kałużską, Riazańską, Tulską, Kostromską. Niżegorodską, Wiatską, Kazańską, Permską, Simbirską, Penzeńską i Woroneżską, nie podając bliższych szczegółów co do przebiegu epidemji w danych miejscowościach. W 1919 r. władze sanitarne rosyjskie zarejestrowały 700 przypadków cholery.

Od 1 stycznia do 4-go lipca 1920 r. stwierdzono 5675 przypadków cholery z nich 1552 na Ukrainie, 1358 na Kubani, 872 w centrum Republiki. Epidemja ogarnęła również gub. Orenburską Saratowską i Witebską. O cholerze w czerwonej armji głucho jest narazie, w oficjalnych źródłach rosyjskich; fakty jednak mówią same za siebie a wiemy dobrze czem stał się dla Polski przemarsz wojsk nieprzyjacielskich. Wślad za czerwoną armją nadciągnęła cholera i nie ustąpiła wraz z nią. Jeńcy wojenni roznieśli zarazę po całym kraju i obecnie w najrozmaitszych miejscowościach po-

ZESTAWIENIE GRAFICZNE № III.

I rang de gauche à droite: Arkhangel 0,23; Tchernigov 0,77; Perm 0,85; Kazan 3,82; Simbirsk 3,38; Petrograd 4.47; Samara 3,72; Saratov 6,12; Voronège 7,78; Riazan 8,60; Moscou 9,13. — II. rang. Vologda 9,25; Olonez 10,15; Kursk 10,20; Astrakhan 10,54; Vitebsk 10,60; Iaroslav 12,07; Mohilev 13,80; Tver 13,66. — III rang: Penza 16,43; Novgorod 20,60; Toula 20,68; Viatka 21,56; Tambov 21,58; Kostroma 22,65, Nijni-Novgorod 24,72. — IV rang: Orel 27,74; Kalouga 28,28; Smolensk 38,61; Vladimir 46,03; Pskov 57,9.

wstają i na szczęście zanikają jak dotąd szybko niby błędne ogniki, mniejsze i większe lokalne epidemje. Powstają one z jednego źródła: jest niem najnieszczęśliwszy z parjasów wojny—jeniec.

INFLUENZA.

Mamy tu na myśli przebieg wielkiej epidemji 1918 r. Pierwsze dane o epidemji zaczynają napływać w sierpniu 1918 r — ogniska influenzy powstają w gub. Kurskiej, Smoleńskiej, poczęści Piotrogrodzkiej. Epidemja rozwija się bardzo szybko porażając głównie (jak i wszędzie) ludzi pomiędzy 20—40 rokiem życia, i ogarnia całą Republikę Sowietów. W sierpniu meldunki nadchodzą z 8 powiatów (5-ch gubernji). Przy końcu października liczba porażonych gub. dochodzi do 34, a powiatów do 127. Ogólna liczba zgłoszonych przypadków wznosi się do 1,068,442, wahając się od 0,25 na tysiąc ludności w gubernji Archangielskiej, do 57,9 na tysiąc w gub. Pskowskiej, (Zestawienie N. 3).

Odsetek śmiertelności waha się pomiędzy 0,99 (gub. Iwanowo-Woźniesieńska) a 8,02. (gub. Kazańska).

O dokładne określenie linji rozwojowej fali epidemicznej jest dość trudno. Pierwsze przypadki obserwowano w Charkowie jeszcze w lipcu, w Kursku w sierpniu, z początkiem września epidemja przedostaje się do gub. Tulskiej, Kostromskiej i Riazańskiej. W końcu września ulegają gub.: Witebska, Włodzimierska, Wiatska, Woroneżska, Kałużska, Mohylewska, Nowogrodzka. Ołoniecka, Penzeńska, Tambowska, Twerska, Czerepowiecka,. W październiku epidemja posuwa się jeszcze dalej na wschód i ogarnia gub.: Iwanowo-Woźniesieńską, Kazańską, Moskiewską, Niżegorodską, Orłowską, Saratowską, Siewiero-Dźwińską. i Jarosławską. Pozostaje wrażenie iż fala epidemiczna posuwała się z południowego zachodu na północny wschód. W 1899 roku (Ruhemann — Die Influenza im Winter 1889) fala pandemji posuwała się ze wschodu na zachód. W kwietniu 1889 r. epidemja wybucha w Wiatce, do Moskwy przedostaje się w październiku, w listopadzie ogarnia Łódź i Kraków. Zalewa potem zachód cały i opanowuje Stany Zjednoczone w grudniu 1889 r. Do Indji napływa w lutym i marcu 1890 r.

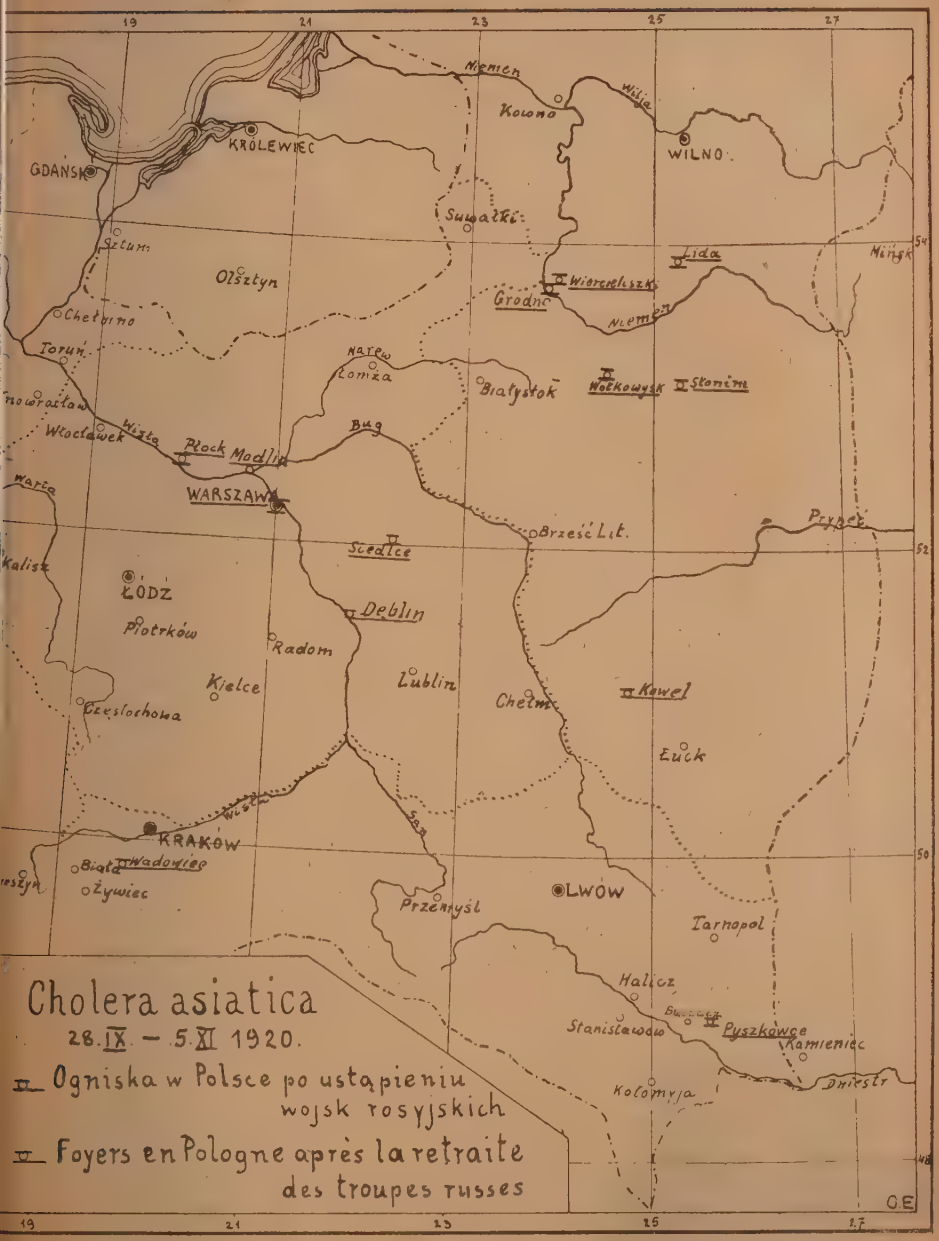
Obfity plon zebrały choroby zakaźne w Rossji, w ojczyźnie „wielkich możliwości" inaczej jednak być nie mogło jest to nieunikniony rezultat 6-letniej wojny głodu, fizycznego i moralnego wyczerpania kraju.*)

*) Dane o przebiegu epidemji w Rosji czerpaliśmy ze sprawozdania Zjazdu Bakterjologów i Epidemjologów odbytego w Moskie w kwietniu 1919 r. (Moskwa. 1919. Wydawnictwo Narkomzdrawa) oraz z wiadomości o przebiegu epidemji w Rosji zawartych w „Izwiestjach" organie oficjalnym Komitetu Wykonawczego Rządu Republiki Sowietów. (Moskwa. 5 września 1920)

S. A.

CHOLERA ASIATICA.

Ogniska w 1920 r. Foyers en 1920.



Już po wykończeniu mapy cholera została bakterjologicznie stwierdzona wśród jeńców raz w nielicznych przypadkach w bezpośrednim otoczeniu skupień jeńców wśród ludności wilnej w Krakowie, w Przegorzałach pod Krakowem, w Różanach, w Tucholi, Strzalkowic, od Sochaczewem i w Zakopanem.

Il y a lieu d'ajouter qu'après l'execution de la carte le cholera a été constaté armi les prisonniers de guerre et dans des cas isolés parmi la population civile dûs contact avec les prisonniers russes à Cracovie, à Przegorzały (près de Cracovie, Różany (district de Varsovie), à Touchola (en Poméranie), à Strzalkowo (en Posnanie) près Sochaczew, et à Zakopane (en Galicie).

ZESTAWIENIE NIEKTÓRYCH CHORÓB ZAKAŹNYCH W POLSCE

Nr. 1.

WEDŁUG DANYCH WYDZIAŁU STATYSTYCZNEGO MINISTERSTWA ZDROWIA PUBLICZNEGO.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. BUREAU STATISTIQUE.

RELEVÉ PAR DISTRICTS SUIVANT LES PRINCIPALES MALADIES CONTAGIEUSES.

I kwartał 1920 roku. I-e trimestre 1920.

Opracował *Oswald Einfeld.*

Okręgi:	Variola		Typh. abdom.		T. exanthem.		T. recurrens		Dysenteria		Scarlatina		Diphteria		Meningitis	
	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony
Warszawa m.	20	5	150	38	1021	158	209	5	42	9	155	19	55	10	32	15
Warszawa	7	—	317	34	1485	130	43	1	11	—	56	2	53	4	33	4
Białystok	178	26	188	5	1854	167	13	—	7	3	42	9	20	4	15	2
Kielce	98	13	485	45	5604	694	136	7	28	2	218	32	60	1	7	1
Lublin	222	40	415	31	7344	583	175	3	27	4	165	11	31	1	36	9
Łódź	38	11	597	54	1412	122	35	1	20	3	199	24	94	14	46	8
Galicja	229	70	987	164	63745	10627	778	88	83	30	452	63	191	35	14	8
Rej. Poznańska i Bydgoska . . .	1	—	62	5	31	3	1	—	15	3	150	11	137	10	6	3
Razem . .	**793**	**165**	**3201**	**376**	**82496**	**12484**	**1390**	**105**	**233**	**545**	**1437**	**171**	**641**	**77**	**189**	**50**

Okręgi:	Variola		T. abdomin.		T. exanth.		T. recurrens		Dysenteria		Scarlatina		Diphteria		Meningitis	
	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony
Warszawa m.	39	15	91	20	555	58	115	10	58	5	343	45	45	8	41	16
Warszawa	14	3	233	10	1530	76	28	—	29	3	237	11	77	8	24	11
Białystok	181	15	101	1	1525	124	10	—	6	1	47	15	23	2	20	4
Kielce	545	100	285	17	3457	316	123	5	54	6	537	53	77	6	25	5
Lublin	303	42	212	5	5390	315	180	3	20	1	215	16	32	1	30	3
Łódź	86	10	481	27	1363	101	34	2	70	18	535	77	82	11	72	24
Galicja	391	93	344	37	42489	6610	431	23	253	38	770	89	79	7	27	15
Rej. Poznańska i Bydgoska	11	4	68	2	60	3	10	1	9	1	158	15	141	11	12	4
Razem	**1570**	**280**	**1815**	**119**	**56349**	**7603**	**931**	**44**	**499**	**73**	**2842**	**321**	**556**	**54**	**251**	**82**

STOSUNKI PROCENTOWE

Nr 5.

PROPORTION DES CAS POUR 10,000 HABITANTS. PROPORTION DES DÉCÈS POUR 100 CAS.

I kwartał 1920 roku. — I trimestre 1920

Okręgi:	Variola	T. abdom.	T. exanth.	T. recurr.	Dysenteria	Scarlatina	Diphteria	Meningitis	Variola	T. abdom.	T. exanth.	T. recurr.	Dysenteria	Scarlatina	Diphteria	Meningitis
	Na 10,000 ludności przypada zachorowań								Na 100 zachorowań przypada zgonów							
Warszawa m. . . .	0,22	1,68	11,40	2,55	0,47	1,75	0,61	0,56	25,0	25,5	15,5	2,4	21,4	12,5	18,2	46,9
Warszawa	0,03	1,27	5,93	0,17	0,04	0,22	0,21	0,15	—	10,7	8,8	2,5	—	5,6	7,5	12,1
Białystok	1,29	1,36	13,43	0,09	0,05	0,30	0,14	0,11	14,6	2,7	9,0	—	42,9	21,4	20,0	13,5
Kielce	0,36	1,76	20,33	0,49	0,10	0,79	0,22	0,03	15,5	9,5	12,6	5,1	7,1	14,7	1,7	14,5
Lublin	0,89	1,66	29,29	0,70	0,11	0,66	0,12	0,14	18,2	7,5	7,9	1,7	14,8	6,7	5,2	25,0
Łódź	0,15	2,51	5,46	0,14	0,08	0,77	0,56	0,18	29,0	9,0	8,6	2,9	15,0	12,0	14,9	17,4
Galicja	0,29	1,23	79,45	0,97	0,10	0,56	0,24	0,02	50,6	16,6	16,7	11,5	56,1	15,9	17,5	57,1
Rej. Poznańska i Bydgoska . .	0,29	0,52	0,16	0,01	0,08	0,77	0,70	0,03	-	8,1	9,7	-	20,0	7,5	7,5	50,0
Ogółem . .	**0,35**	**1,41**	**36,49**	**0,61**	**0,10**	**0,64**	**0,28**	**0,08**	**20,8**	**11,7**	**15,1**	**7,6**	**23,2**	**11,9**	**12,0**	**26,4**

Okręgi:	Variola	T. abdom.	T. exanth.	T. recurr.	Dysenteria	Scarlatina	Diphteria	Meningitis	Variola	T. abdom.	T. exanth.	T. recurr	Dysenteria	Scarlatina	Diphteria	Meningitis
	Na 10,000 ludności przypada zachorowań								Na 100 zachorowań przypada zgonów							
Warszawa m. . . .	0,44	1,02	6,20	1,28	0,65	3,85	0,50	0,46	38,5	22,0	10,5	8,7	8,6	13,1	17,8	39,0
Warszawa	0,06	0,93	6,11	0,11	0,12	0,95	0,31	0,10	21,4	4,3	5,0	—	10,3	4,6	10,4	45,8
Białystok	1,51	0,73	11,04	0,07	0,04	0,34	0,17	0,14	7,2	1,0	8,1	—	16,7	31,9	8,7	20,0
Kielce	1,98	1,03	12,47	0,45	0,20	1,95	0,28	0,09	18,3	6,0	9,2	4,1	11,1	9,8	7,8	20,0
Lublin	1,21	0,85	21,50	0,72	0,08	0,86	0,13	0,12	13,9	2,4	5,9	1,7	5,0	7,4	3,1	10,0
Łódź	0,33	1,86	5,27	0,13	0,27	2,07	0,52	0,28	11,6	5,6	7,4	5,9	25,7	14,4	13,4	33,3
Galicja	0,49	0,43	52,94	0,54	0,32	0,96	0,10	0,03	23,8	10,8	15,6	5,0	15,0	11,6	8,9	85,2
Rej. Poznańska i Bydgoska . . .	0,06	0,35	0,31	0,05	0,46	0,81	0,72	0,06	36,4	2,9	5,0	10,0	11,1	9,5	7,8	33,3
Ogółem . .	**0,69**	**0,80**	**24,93**	**0,41**	**0,22**	**1,26**	**0,25**	**0,11**	**17,8**	**6,6**	**13,5**	**4,7**	**14,6**	**11,7**	**9,7**	**35,8**

PORÓWNANIE OBU KWARTAŁÓW.

Nr. 5.

TABLEAU PORTANT COMPARAISON DE DEUX TRIMESTRES.

Le nombre des cas pour le II trimestre a augmenté ou diminué—en comparaison avec le I trimestre

en nombre absolus — en pourcentage

Okręgi	Variola	Typh. abdom.	Typh. exanth.	T. recurrens	Dysenteria	Scarlatina	Diphteria	Meningitis	Variola	Typh. abdom.	Typh. exanth.	T. recurrens	Dysenteria	Scarlatina	Diphteria	Meningitis
	Liczba zachorowań w II kwartale wzrosła (+) lub spadła (—) w porównaniu z I kwartałem															
	w cyfrach absolutnych o								w procentach o							
Warszawa m.	+ 19	— 59	— 466	— 94	+ 16	+188	— 10	+ 9	+ 95,0	—39,3	—45,6	45,0	+ 38,1	+121,3	—18,2	+ 28,1
Warszawa	+ 7	— 84	+ 45	— 15	+ 18	+181	+ 24	— 9	+ 100,0	—26,5	+ 3,0	-34,9	+163,6	+323,1	+45,3	—27,3
Białystok	+ 3	— 87	— 329	— 3	— 1	+ 5	+ 3	+ 5	+ 1,7	—46,3	—17,8	—23,1	— 14,3	+ 11,9	+15,0	+ 33,3
Kielce	+447	— 200	—2167	— 13	+ 26	+319	+ 17	+ 18	+ 456,1	—41,2	—38,7	— 6,8	+ 92,8	+146,3	+28,3	+257,1
Lublin	+ 81	— 203	—1954	+ 5	— 7	+ 50	+ 1	— 6	+ 36,4	—48,9	—26,7	+ 2,8	— 25,9	+ 30,3	+ 3,2	— 16,7
Łódź	+ 48	— 116	— 49	— 1	+ 50	+336	— 12	+ 26	+ 26,3	—19,4	— 3,5	— 2,9	+250,0	+168,8	—12,8	+ 56,5
Galicja	+162	— 643	—21,256	—347	+170	+318	—112	+ 13	+ 70,7	—65,1	—33,3	—44,6	+ 73,9	+ 70,4	—58,6	+ 92,8
Rej. Poznańska i Bydgoska	+ 10	+ 6	+ 29	+ 9	— 6	+ 8	+ 4	+ 6	+1000,0	— 9,7	+93,6	+900,0	— 40,0	+ 5,3	+ 2,9	+100,0
Ogółem	+ 777	—1386	—26,147	—459	+ 266	+1405	— 85	+ 62	+ 98,0	—43,3	—31,7	—33,0	+114,2	+ 97,8	—13,3	+ 32,8

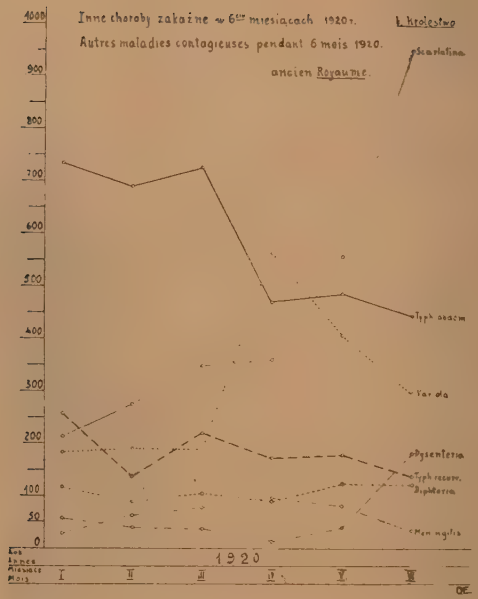
ZACHOROWANIA I ZGONY NA CHOROBY ZAKAŹNE W 6 MIESIĄCACH 1920 R.

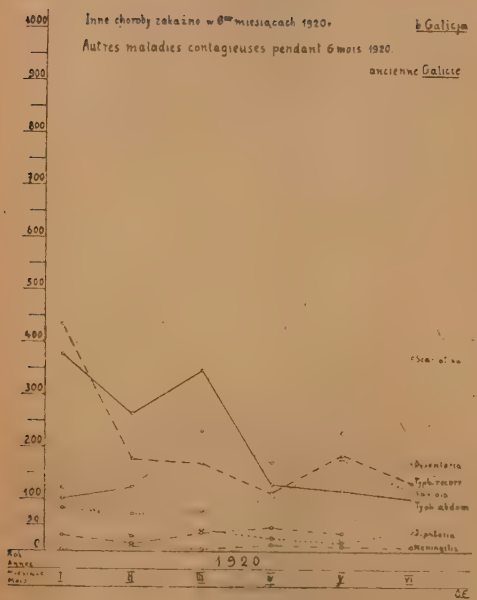
WEDŁUG DANYCH WYDZIAŁU STATYSTYCZNEGO MINISTERSTWA ZDROWIA PUBLICZNECO. Nr. 6.

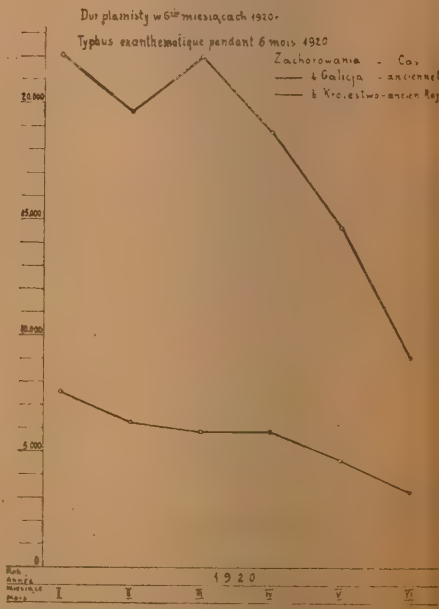
NOMBRE TOTAL DES CAS ET DES DÈCÉS SUIVANT LES PRINCIPALES MALADIES CONTAGIEUSES DÉCLARÉS AU M. de S. P.. DU I-e JANVIER AU 30 JUIN 1920.

Obszary	Miesiące	Variola		T. abdomin.		T. exanthem.		T. recurrens		Dysenteria		Scarlatina		Diphteria		Meningitis	
		zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony	zach.	zgony
b. Królestwo a. Royaume du Congés	I	182	29	734	82	6592	693	254	8	57	11	213	33	117	11	28	6
	II	191	38	690	61	6266	640	137	5	40	8	274	27	91	11	62	18
	III	190	28	728	64	5862	521	220	4	38	2	348	37	105	12	79	15
	IV	563	60	471	19	5871	421	173	9	14	6	360	46	89	16	97	24
	V	409	72	487	32	4658	328	178	2	40	4	559	57	124	10	81	18
	VI	296	51	445	29	3271	242	139	9	183	24	995	114	123	10	34	21
b. Galicja Gallcie	I	82	26	379	68	22090	3465	434	52	31	9	101	12	122	13	5	1
	II	70	19	262	47	19638	3481	176	27	14	—	122	18	28	11	8	6
	III	77	25	346	49	22017	3681	168	9	38	21	229	33	41	9	5	1
	IV	101	23	127	15	18755	3150	113	11	46	7	170	20	25	2	12	6
	V	176	46	116	11	14679	2185	186	8	38	5	226	19	15	—	7	5
	VI	114	24	107	11	9055	1275	132	4	169	28	274	50	39	5	8	6
b. Poznańskie Posnanie	I	1	—	41	1	11	1	1	—	2	1	53	2	69	7	4	2
	II	—	—	14	1	5	2	-	-	5	—	42	2	35	1	2	1
	III	—	—	7	3	15	-	—	-	8	2	55	7	33	2	-	-
	IV	1	—	8	1	30	2	3	—	4	1	34	4	61	6	5	1
	V	3	1	35	1	19	1	1	—	2	—	60	6	40	1	5	1
	VI	7	3	25	-	11	—	6	1	3	-	64	5	40	4	2	2

— 544 —


Inne choroby zakaźne w 6ciu miesiącach 1920r.
Autres maladies contagieuses pendant 6 mois 1920.
b. Królestwo
ancien Royaume.
scarlatina
Tyf. abdom
Ospa
dysenteria
Typh. recurr.
Diphteria
Men. mgitis
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
50
0
1920
I
II
III
IV
V
VI

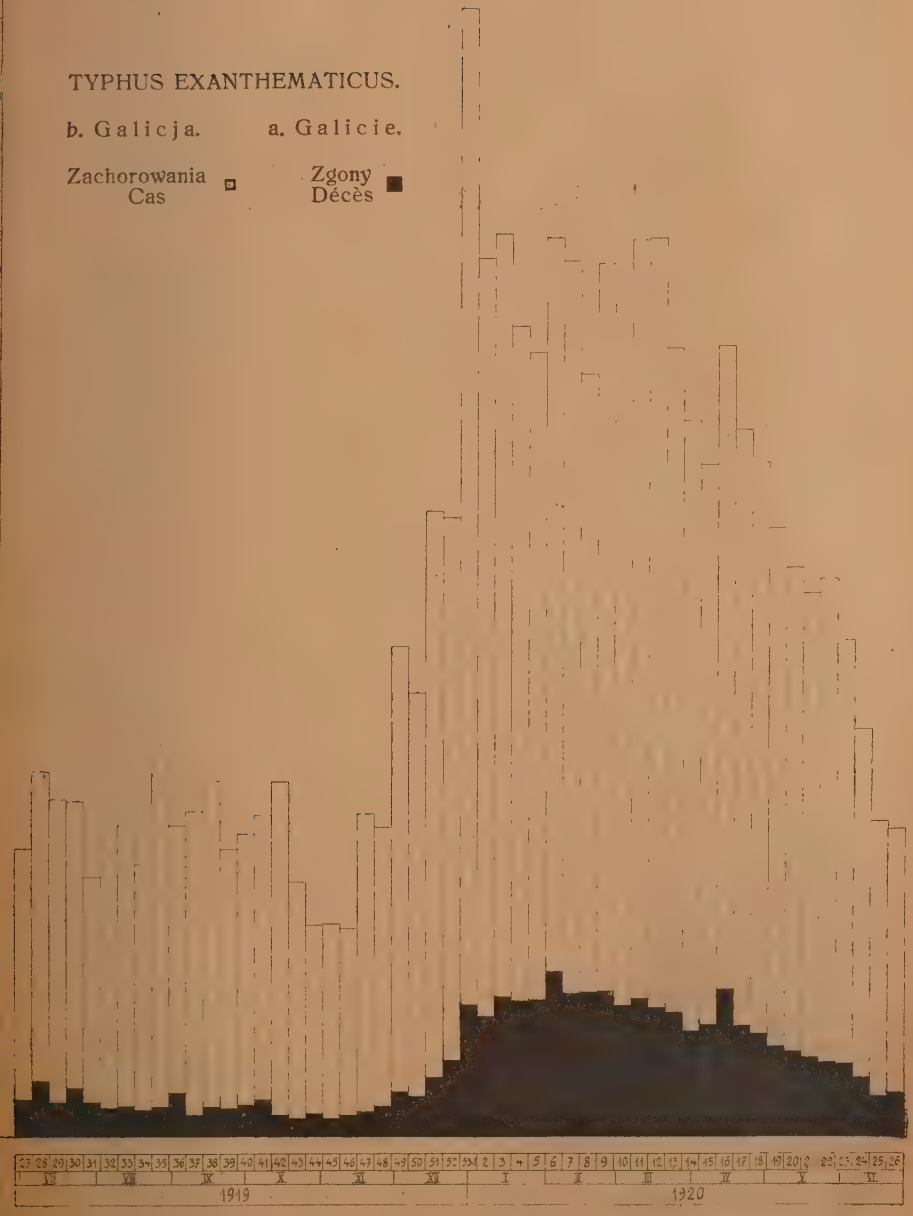

Inne choroby zakaźne w 6ciu miesiącach 1920r.
Autres maladies contagieuses pendant 6 mois 1920.
b. Galicja
ancienne Galicie
dysenteria
Typh. recurr.
Typh. abdom
dysenteria
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
50
0
1920
I
II
III
IV
V
VI

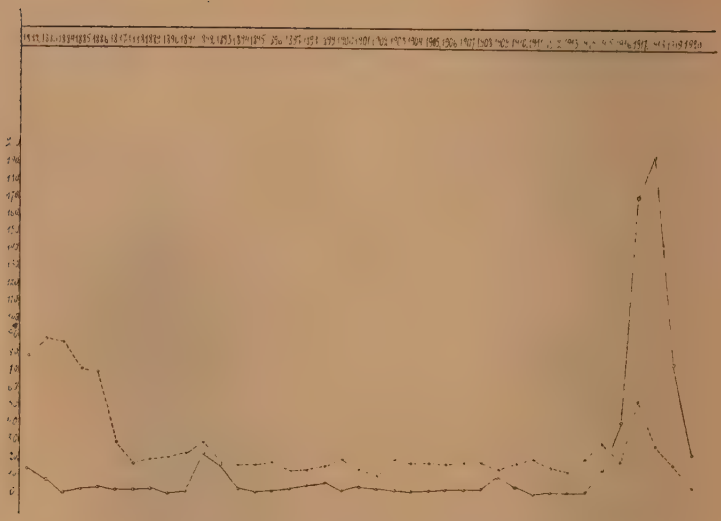

Dur plamisty w 6ciu miesiącach 1920r.
Typhus exanthematique pendant 6 mois 1920
Zachorowania - Cas.
b. Galicja - ancienne
b. Królestwo - ancien Roy
30.000
25.000
20.000
15.000
10.000
5.000
0
1920
I
II
III
IV
V
VI

TYPHUS EXANTHEMATICUS.

b. Galicja. a. Galicie.

Zachorowania Cas □ Zgony Décès ■





0—0—0—0—0 Typhus exanthem. *S. A.*
0---0---0---0---0 Typhus abdominalis.

Śmiertelność na dur brzuszny i plamisty w Warszawie 1882—1920 włącznie
Typhus abdominalis et exanthematicus Mortalité à Varsovie de 1882—1920.

Encephalitis Lethargica.

Już z końcem grudnia ubiegłego roku nadchodzące wykazy chorób zakaźnych podawać zaczęły wiadomości o zwiększeniu się liczby zachorowań na encephalitis lethargica. Obecnie obserwujemy znaczne nasilenie epidemji w Anglji: pierwszy tydzień 1921 roku przynosi 68 przypadków, drugi 87, trzeci 116, ogółem 271 przypadek, w ciągu trzech tygodni. Liczby te staną się tem wymowniejsze o ile przypomnimy sobie, iż podczas epidemji 1919 r. pomiędzy 1-ym stycznia a 1-ym czerwca zasłabły 264 osoby, a w 1920 r. w tym okresie zgłoszone zostały 314 przyp. Wskazujemy na przebieg epidemji podczas miesięcy zimowych ponieważ mianowicie w tej porze roku liczba zachorowań jest zwykle najwyższą. Wykazy wspominają również o znacznej liczbie przypadków obserwowanych w Szwecji, nie podając bliższych szczegółów co do przebiegu epidemji, wiemy również, iż w połowie grudnia nastąpił wybuch w Finlandji, i że podczas paru tygodni objętych wykazem stwierdzono 107 przypadków. We Francj i w Belgji sporadycznie, narazie przypadki zdarzają się coraz częściej.

Od paru tygodni obserwować się dają i w Warszawie świeże przypadki (w liczbie kilkunastu). Prócz tego zarówno w Warszawie, jak i w wielu innych miejscowościach w Europie spotykamy się z występowaniem czkawki epidemicznej. Doniesienia tego rodzaju nadchodzą z Anglji, Szwajcarji, gdzie władze federalne zwróciły się do władz sanitarnych kantonalnych polecając zwrócenie bacznej uwagi na przypadki czkawki epidemicznej i rozpoczę-

S. A

ENCEPHALITIS LETHARGICA.

Miejscowości porażone
w 1920 r. na obu półkulach.

Regions contaminées
en 1920.

cie badań nad etjologją i związkiem pomiędzy czkawką i encephalitis lethargica. Kwestja ta podlega obecnie obszernej dyskusji we Francji — ostatnio Netter i Dufour na posiedzeniu Société Médicale des Hôpitaux, Sicard i Paraf w towarzystwie Neurolog. wypowiadali przypuszczenie iż istnieje związek przyczynowy pomiędzy czkawką epidemiczną a encephalitis. Wytworzenie jednak opinji w tej sprawie wymagać będzie dłuższego czasu i całego szeregu badań, narazie bowiem zwolennicy tego poglądu przytaczają na poparcie swego zdania fakty stwierdzające, iż w pewnych przypadkach zasłabnięcie na encephalitis rozpoczynało się od napadu czkawki. Do powyższego twierdzenia zdaje się uprawniać również występowanie czkawki epidemicznej podczas istnienia epidemji encephalitis. Łączenie jednak dwóch zjawisk których przyczyny nie dadzą się z całą ścisłością ustalić, nie może dopomódz ani do wyjaśnienia ich istoty, ani do ustalenia ich wzajemnego stosunku.*) *S. A.*

Dżuma we Francji.

W sierpniu ubiegłego roku nadeszły pierwsze wiadomości o przypadkach dżumy stwierdzonych we Francji. Przypadki te zostały wykryte jednocześnie w Marsylji i w Paryżu. W Marsylji obserwowano je przez czerwiec, lipiec, sierpień ostatni przypadek zgłoszony został 31 sierpnia ogólna liczba zgłoszeń wynosiła 58 zachorowań i 20 zgonów. W Paryżu zaś przez okres czasu czerwiec —grudzień zarejestrowano 91 przyp. z nich 25 śmiertelnych. Zachorowania były zgłaszane do władz z rozpoznaniem „choroba N 9" zgodnie z drukami do zgłaszań przewidzianemi francuską ustawą sanitarną z dnia 10 lutego 1903 r. i z września 1916 r. Wzbudziło to ogromne zainteresowanie w prasie francuskiej, przypuszczano bowiem iż zagnieździła się we Francji jakaś nieznana przedtem choroba egzotyczna zaniesiona przez uchodźców.

Niezwłocznie po skonstatowaniu przypadków dżumy zarządzone zostały środki zapobiegawcze polegające na energicznem tępieniu szczurów, przyczem zgodnie ze specjalnie wydaną w tym celu Instrukcją Ministerstwa Zdrowia Publicznego zabite szczury winne być palone lub grzebane z zachowaniem odpowiednich środków ostrożności. Instrukcja zaleca również wykonywanie badań bakterjologicznych wysięku surowiczego i ropy zawartej w gruczołach na obecność prątków Yersin'a w przypadkach podejrzanych oraz niezwłoczne zgłaszanie zachorowań do władz miejscowych. Ministerstwo wzywa lekarzy do zastosowywania surowicy leczniczej przeciwdżumowej Instytutu Pasterowskiego w ilości 100 -120cc jako pierwszą dawkę oraz do powtarzania tego zabiegu codziennie, w ciągu trzech dni, przyczem każda następna dawka wynosić winna od 60—80cc. Zaleca również Ministerstwo stosowanie szczepień ochronnych w bezpośrednim otoczeniu chorego. Do szczepień używać należy szczepionki przeciwdżumowej Inst. Past. w następujących dawkach: 2cc. szczepionki dla osób dorosłych, 1/2cc. dla dzieci do 2-ch lat i 1 cc. dla dzieci do lat 10.

---

*) Do notatki załączamy mapkę występowania encephalitis lethargica na obu półkulach w 1920 r., pozostawiając do następnego zeszytu zestawienie i ocenę krytyczną danych liczbowych za ubiegły rok.

Jak wskazują wykazy chorób zakaźnych otrzymane przez Sekretarjat, 5-go stycznia, — ostatni przypadek dżumy w Paryżu został stwierdzony 15 listopada u. r., na przedmieściach zaś 6 grudnia. Być może iż władze sanitarne francuskie zdołały już wyjść zwycięzko z rozpoczętej walki — nie należy jednak zapominać iż, jak wskazują ostatnie raporty dżuma stale wzmaga się na siłach w Indjach. Jestto bardzo poważna groźba wobec ogólnej dezorganizacji życia uzewnętrzniającej się nawet w najbardziej, napozór, zrównoważonych organizmach państwowych. *S. A.*

NOTATKI LABORATORYJNE.

Z Zakładu Bujwida w Krakowie.

W sprawie przygotowywania surowicy przeciwczerwonkowej

podał

Prof. O. BUJWID.

Ze sposobów otrzymywania surowicy przeciwczerwonkowej, jakie stosowali różni autorzy i który sam w ciągu kilkunastu lat miałem możność wypróbować obrałem jeden, który dał mi najlepsze wyniki w 1914—15 r. podczas ciężkiej epidemji czerwonki w b. armji austrjackiej. Surowica ta stosowana u chorych według sprawozdań kol. Klęska, Gieszczykiewicza, Sokołowskiej i moich własnych spostrzeżeń działała szybko, bo nieraz już po 6 godzinach zmniejszały się bóle i częstość wypróżnień, a w każdym razie po 12 godzinach skutek zaczynał być widoczny, jeżeli chodziło o przypadki nie zastarzałe w pierwszych dniach. W okresach późniejszych działanie było zawodne. Surowica wogóle nie działała tylko w przypadkach, gdzie badanie nie wykryło żadnego z typów zarazka stosowanych do otrzymania surowicy t. j. Shiga, Flexnera lub Stronga. Inne należały do wyjątków.

Jest jednak okoliczność godna uwagi: są lata gdzie surowica nawet w ten sposób otrzymywana jest mniej skuteczną. Tak było w latach 18 i 19, gdy surowica okazała się słabszą w działaniu. Należy szukać przyczyn w bliższem poznaniu pewnych nieznanych dotąd czynników w etjologji czerwonki.

W roku bieżącym, o ile mię doszły wiadomości, surowica wyrobu 1920 stosowana przeważnie w szpitalach wojskowych dała zadowalniające wyniki i dla tego chce się podzielić z czynnikami mogącemi mieć wpływ na wyrób surowicy spostrzeżeniami dotyczącemi jej przygotowania.

Nie używam do otrzymania surowicy żadnej preparacji zarazka. Różne szczepy, przeważnie Shiga z dodatkiem Flexnera Stronga wyhodowane świeżo z przypadków niestarszych od kilku

miesięcy, stosuję w stanie świeżym, po okresleniu mieszanki zapomocą nefelometrji.*)

Zaczynam od dawki 2 — 3 miligr. dożylnie, skrzętnie mierząc ciepłotę, szczególnie przy pierwszych dawkach. Nie powinna ona przekraczać 40C° po 12—24 godz. i winna opadać po tym czasie do normy. Inaczej koń łatwo ulegnie zatruciu.

Po 4—5—6 dniach następuje drugie szczepienie 5—8 miligr. potem 15—20, następnie, jeżeli odczyn termiczny i objawy ogólne pozwalają, można dawkę co 5 dni szybko zwiększyć, dochodząc do 300—400 a nawet 800 mgr. żywego zarazka.

Przy dobrem dawkowaniu i dobrem odżywianiu konia już po 6—8 tygodniach otrzymujemy surowicę zdatną do użytku. Siła aglutynacyjna po tym czasie wynosi 1:5 lub nawet 1:10 tysięcy i wyżej.

Po pierwszym upuście krwi, co może nastąpić w 8—10 dni po ostatniem szczepieniu należy dać koniowi kilkodniowy odpoczynek, poczem dawka zarazka wynosi za pierwszym razem nie więcej niż $^1/_5$—$^1/_8$ część dawki najwyżej u tegoż konia, poczem w razie pomyślnego stanu konia mogą być dawki szybko podwyższone, tak iż w niedługim czasie może nastąpić ponowny upust, po którym następuje dalsze szczepienie i dalszy upust.

W ten sposób koń może dać 4—6 upustów bez szkody dla siebie, dając dobrą surowicę.

Zbyt forsowne szczepienie, za długo wykonywane nie daje tak dobrych wyników i prowadzi do zniszczenia konia przy objawach ciężkiego schorzenia mięśnia sercowego i innych wewnętrznych narządów, zwłaszcza wątroby. Nie dotykam tu zresztą bliżej zmian histopatologicznych tych narządów, zaznaczając szczególny wpływ zarazka na zwyrodnienie mięśnia sercowego, który staje się zupełnie wiotki i traci charakterystyczną barwę przybierając zabarwienie brunatnawo żółte.

Godnem jest uwagi, że surowica tak otrzymana, wbrew zdaniu niektórych badaczy, tylko wyjątkowo zawiera żywy zarazek. Niejednokrotnie badając krew już w 3—4—5 dni po szczepieniu dużych ilości dożylnie, nie mogłem w niej wykryć żywego zarazka nawet w 1—2 c. sz. surowicy rozlanej po powierzchni agaru.

Przechowanie tak otrzymanej surowicy po dodaniu drobnej ilości chloroformu nie pozostawia zwykle nic do życzenia. Wyjątkowo pojawiają się zanieczyszczenia i to u niektórych tylko koni.

Zaznaczyć należy ważny wpływ epidemjologiczny wcześniej stosowanej surowicy: zmniejszając ilość wypróżnień, zmniejsza ona możność dalszego szerzenia się zarażeń. Należy zatem każdego roku zawczasu przygotować potrzebną ilość surowicy dla wojska i ludności cywilnej.

*) Mierzenie natężenia mętu według miana określonego wagowo:

Z Okręg. Pracowni bakterjologicznej W. P. w Krakowie.

Agar z fioletem do wyborowej hodowli bakterji gramoujemnych

podał

Dr. FILIP EISENBERG.

Mjr. lek., kierownik pracowni.

Wobec ogromnie zwiększonych przez stosunki wojenne zapotrzebowań wytwarzanie szczepionek ochronnych nabrało wielkiego znaczenia praktycznego i stało się jednym z najważniejszych zadań pracowni bakterjologicznych. Trudności, z jakiemi zadanie to w wykonaniu się spotyka są różnorakie, a niedostatki wojenne zwiększyły je jeszcze.

Najpoważniejszą z tych trudności jest niewątpliwie częstość zanieczyszczeń powietrznych w hodowlach bakterji, zanieczyszczeń, których nawet duża wprawa i ostrożność w manipulacji nie zawsze pozwoli uniknąć. Złe warunki dopływu gazu, personel nie zawsze dość wprawny i sumienny mogą sprawić, że wyjałowienie podłoża agarowego będzie niedostatecznym i że zwłaszcza laseczki zarodnikonośne (laseczki sienne, kartoflane i t. p.) oprą się zbyt niskiej ciepłocie. Nadto przy szczepieniu materjału na flaszki lub płytki agarowe musi się je otwierać a złośliwy przypadek nietrudno skorzysta z tej chwili, aby zanieść tam jakie pakietowce, ziarniaki lub zarodnikowce. Wreszcie przy masowych hodowlach i częstym używaniu tych samych flaszek lub płytek nierzadko się zdarzy, że częściowe pęknięcie flaszki lub płytki otworzy drogę zanieczyszczeniom. Na potwierdzenie tych wywodów przytoczę słowa *Schereschewsky'ego* asystenta *Behringa*.: „Gleichzeitig steigt die Gefahr einer Verunreinigung der Kulturen proportionell der anzahl der Gefässe". Ażeby możliwości zanieczyszczeń zapobiec autor ten skonstruował dość skomplikowany przyrząd upraszczający zabiegi techniczne i redukujący dostęp powietrza z zewnątrz do koniecznego minimum.

Wobec znacznej produkcji szczepionek ochronnych, która przypadła w udziale pracowni krakowskiej, trudności wyżej wspomniane zwłaszcza zaś zanieczyszczenia powietrzne dotkliwie dawały się nam uczuć. Dla zapobieżenia im postanowiłem zostosować niewielką a prostą w zastosowaniu modyfikację opartą na mojej pracy o działaniu bakterjologicznym barwików anilinowych ogłoszonej przed 7 laty. W pracy tej wykazałem zgodnie z *Churchmanem, Zeissem* i niektórymi dawniejszymi autorami, że barwiki anilinowe, zarówno zasadowe jak kwaśne, o ile wogóle działają bakterjobójczo, działają na bakterje gramododatnie 2—10.000 razy silniej niż na bakterje gramoujemne. Doświadczenia te zostały następnie w całej osnowie potwierdzone przez *Izabolińskiego i Smoljania, Browninga i Gilmowa, Grünwedego i Prattównę, Gassnera, Neufelda, Schiemanna i Baumgartena, Jansena* i innych. Gramoswoistość działania bakterjobójczego a zwłaszcza hamującego wzrost bakterji barwików anilinowych znalazła też zastosowanie praktyczne do hodowli wyborowej bakterji i to nawet zanim poznano dokładniej zakres tej swo-

istości. Fiolet kryształowy w podłożu *Drigalskiego i Conradiego*, fuksyna w podłożu *Endo*, zieleń malachitowa w całym szeregu podłoży wyborowych, żółć metachromowa w podłożach *Gassnera* mają za zadanie hamować wzrost gramododatnich zarodnikowców i ziarniaków, aby ułatwić rozwój gramoujemnych zarazków z grupy durowo-okrężnicowej. W ostatnich czasach *Bernstein i Loewe* uzyskują wyborową hodowlę Pfeifferowskich bakterji grypowych na agarze krwawym z dodatkiem fioletu goryczkowego (dla zahamowania wzrostu gronkowców, paciorkowców i pneumokoków). *Autor i Hamburgerówna* (w klinice Neisserowskiej w r. 1913/14 badania dotąd nie ogłoszone) podobnie jak później *Bronzenbrenner* oczyszczają materjał zawierający krętowłosa bladego przez hodowanie w podłożu surowiczym z dodatkiem barwików anilinowych. *Kondo i Oguni* stosują agar z parafuksyną do hodowli wyborowej bakterji nosacizny.

Wychodząc z tych danych i wobec faktu, że w przypadku szczepionek chodzi niemal wyłącznie o wykluczenie zanieczyszczeń gramododatnich postanowiłem zastosować barwiki anilinowe do hodowli bakterji, z których wytwarzamy szczepionki. Wybór mój padł na fiolet kryształowy a to raz dlatego, że jest to preparat chemicznie czysty (fiolet sześciometylowy = chlorowodorek sześciometylopararozanilinowy), powtóre zaś ponieważ gramoswoistość jego działania jest szczególnie wybitnie zaznaczoną. W wymienionej pracy znalazłem następujące wartości hamujące dla różnych gatunków gramododatnich i gramoujemnych:

bac. anthracis	1/500.000	b. typhi	1/200
bac. subtilis	1/1.000.000	b. coli	1/200
sarc. tetragene	1/500.000	b. pneumoniae	1/200
micr. pyogenes ♀	1/500.000	b. pyocyaneum	1/100
micr. candicans	1/1.000.000	b. prodigiosum	1/50
coryneb. diphtheriae	1/500.000	b. vulgare	1/200
coryneb. pseudodiph.	1/500.000	v. cholerae	1/60.000

Widzimy też, że działanie hamujące na bakterje gramododatnie jest tu bardzo silne, zaś na gramoujemne (z wyjątkiem mątwików) bardzo słabe, że tedy wystarczy bardzo słaby dodatek barwika do zahamowania wzrostu niepożądanych intruzów. Na skutek tego zastosowałem do hodowli szczepionkowych agar z dodatkiem fioletu kryształowego 1/200.000 tj. na litr odpowiednio przyrządzonego agaru 5 cm. sześc. roztworu 1‰. Przypuszczenie, że tak słaby dodatek w niczem nie uszkodzi wzrostu gramoujemnych zarazków okazało się zupełnie trafnym, o ile chodzi o zarazki z grupy durowej i czerwonkowej. Bujność wzrostu na tym agarze ledwie jeszcze widocznie zabarwionym w niczym nie ustępuje tej, którą widzimy na agarze bez barwika, a czasem nawet dodatek taki, działając w myśl biologicznego prawa *Schultza* jako podnieta może wzmóc obfitość wzrostu. O ile chodzi o cholerę, lepiej będzie może obniżyć dodatek do 1/400.000 lub 1/500.000 (tj. 2.5 cm^3 wzgl. 2 cm^3 roztworu 1% na litr) aby wrażliwego gatunku nie uszkodzić. I przy tak słabym dodatku niemal już niedostrzegalnym dla nieuprzedzonego oka zahamowanie zanieczyszczeń będzie jeszcze dostatecznym. Zawiesiny bakterji uzyskane z takich hodowli (u nas po dwudniowym wzroście) są lekko szarofioletowawe zabarwione, a rozcieńczone do

przepisanej gęstości szczepionki, zabarwienia niemal nie okazują. Ilości barwika (jak wiadomo z różnych doświadczeń na zwierzętach i ludziach bardzo obojętnego dla człowieka) wchodzące w szczepionkę są tak znikome, że nie wchodzą w rachubę. Paromiesięczne doświadczenie dość ożywionej kampanji szczepionkowej (produkcja kilkuset litrów) wykazało, że od chwili wprowadzenia nowej modyfikacji zanieczyszczenia, które chwilami były plagą pracowni, znikły doszczętnie. Zastosowaliśmy również z powodzeniem agar z fioletem do wyrobu zawiesin stałych bakterji durowych, rzekomo durowych, czerwonkowych i nosaciznowych służących do prób aglutynacyjnych. Ta sama metoda dałaby się wreszcie zastosować do wyrobu zawiesin bakterji gramoujemnych stosowanej do prób wiązania dopełniacza, do doświadczeń anafilaktycznych, do uzyskiwania wyciągów z bakterji a z pewnemi zastrzeżeniami także do badań nad składem chemicznym tych bakterji. Wreszcie można ją stosować do utrzymywania czystych hodowli muzealnych bakterji gramoujemnych i chronienia ich od zanieczyszczeń (przeważnie gramododatnich!). Bardzo żałować wypada, że według moich badań meningokoki, gonokoki i ziarniaki nieżytowe (microc. catarrhalis), acz gramoujemne zachowują się wobec barwików anilinowych, tak jak ziarniaki gramododatnie, z których zapewne pochodzenie swe wywodzą tj. okazują wybitną wrażliwość na ich działanie hamujące. Trudności, które zanieczyszczenia powietrzne nastręczają przy wyrobie szczepionki gonokokowej lub menigokokowej czyniłyby bardzo pożądaną metodę wyborowej hodowli tych zarazków. Może dalsze badania w dziedzinie dezynfekcji swoistej pozwolą wynaleźć taką metodę hamującą wzrost zanieczyszczeń gramododatnich a nie krępującą wzrostu tych wrażliwych bakterji.

PIŚMIENNICTWO.

Bernstein E. P. Loewe L. A simple method of isolation of influenza bacillus. Jour. of Infect. Diseas. 1919. XXIV. 78.

Bronzenbrenner I. A new principle in isolation of spirochetes in pure cultures. Proc. Soc. of Exper. Biol. a Med. 1915. XII. 136.

Browning C. H. Gilmour W. Bactericidal action and chemical constitution with special reference to basic benzol derivates. Jour. of Pathol. a Bacteriol. 1913. XVIII. 144-145.

Churchman J. W. The selective bactericidal action of Gentian Violet. Journ. of Exper. Med. 1912. XVI. 221-247.

— The selective bactericidal action of stains closely related to Gentian Violet. Tamże 1913. XVII. 375—371.

— The selective bactericidal action of Methylene-blue, Tamże 1913. XVIII. 187—189.

Eisenberg F. Untersuchungen über halbspezifische Desinfektionsvorgänge I. Mitt. Ueber die Wirkung von Farbstoffen auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt. I. O. 1913. LXXI. 420—503.

— Ueber spezifische Desinfektion. Der Militärarzt (Dod. do Wien. med. Wochensch.) 1916. № 25.

— Ueber Gram. elektive Züchtung Dtsch. med. Woch. 1918. № 39.

— Ueber bakteriologische Anreicherungsverfahren. Militärsanitätswesen (Dod. do Wien. klin. Woche. 1917. XXX. № 39).

— O biologicznym znaczeniu różniczkowania gramowego. Przegl. Epidem. 1920. I. 233.

Gassner G. Der Metachromgelb-Dreifarbennährboden für Typhus-Ruhruntersuchungen. Münch. med. Wochen. 1917. 505.
Metachromgelb als Hemmungsmittel für Kokken und Sporenbildner und seine Verwendbarkeit für Nährböden für Typhus-Ruhrdiagnose. Centralbl. f. Bakter. I. O. 1917. LXXX. 120.
— Ein neuer Dreifarbennährboden für Typhus Ruhrdiagnose. Tamże 219.
Neuere Untersuchungen über Metachromgelbnährboden. Tamże 1918. LXXXI. 477. 492.
Isabolinsky M.-Smoljan L. Ueber die Wirkung einiger Anilinfarbstoffe auf Bakterien. Centr. f. Bakt. 1914. LXXIII. 413-427.
Jansen A. M. The desinfectant action of certain bacterial stains. Journ. of Infect. Diseas. 1914. XIV. 255.
Kondo S.-Oguni H. A new culture meadium for isolation of glanders bacillus Jour., Centr. Veter. Assoc. (Jap.) XXX. № 12. Ref. w Bull. Inst. Past. 1918. XVI. 393.
Krumwiede Ch.-Pratt J. Observations on the growth of bacteria on media containing various aniline dyes. Jour. of Exper. Med. 1914. XIX. 20-27.
Further observations on the growth of bacteria containing varions aniline dyes. Tamże 30.
Schereschewsky J. Massenkulturen auf festen Nahrböden. Berl. klin. Wochen. 1918. 41. 972—974.
Zeiss H. Ueber die Einwirkung des Eosins auf Bakterien, Hefen und Schimmelpilze. Arch. f. Hyg. 1913. LXXIX. 141-167.

Gélose au violet pour la culture élective des bactéries gramnégatives.

par

Dr. PHILIPPE EISENBERG

(Résumé de l'auteur)

Pour éviter les contaminations par les bactéries de l'air presque sans exception grampositives l'auteur recommande l'usage d'une gélose additionnée de violet cristallin au $^1/_{100.000} - ^1/_{500.000}$: Ce procédé rend de bons services dans la préparations des vaccins, et d'émulsion bactériennes stables pour le sérodiagnostic, dans la conservation des cultures gramnégatives, et en générale pour la culture en masse de ces germes.

Z Państwowego Zakładu Wyrobu Surowic w Krakowie.
(Kierownik Doc. Dr. M. Gieszczykiewicz).

Serodjagnostyka żółtaczki zakaźnej

podał

Dr. MARJAN GIESZCZYKIEWICZ

Swoiste rozpoznawanie żółtaczki zakaźnej, podobnie jak większości chorób infekcyjnych rozwijało się w dwóch kierunkach: 1) starano się stwierdzić obecność zarazka we krwi i wydalinach

chorego 2) poszukiwano swoistych ciał odpornościowych w surowicy krwi chorego.

Według dzisiejszego stanu badań można stwierdzić najwcześniej obecność krętków żółtaczki zakaźnej we *krwi* chorych, a mianowicie w ciągu pierwszego tygodnia choroby. Jednakże jest to metoda pozornie tylko najwcześniejsza, jeżeli się rozchodzi o wynik, bo krętków jest we krwi zbyt mało, żeby je można znaleźć pod mikroskopem; trzeba zatem szczepić krew świnkom morskim, które giną gdzieś po upływie tygodnia, lub później, zwłaszcza jeżeli się szczepi krętki ludzkie, które wymagają nieco czasu, żeby się zaadoptować do ustroju świnki. Dlatego metoda ta daje wyniki w najlepszym razie w drugim tygodniu, najczęściej w 3-im lub później.

W moczu można znaleźć krętki bezpośrednio pod mikroskopem, jestto proceder dość żmudny i nudny, przytem pojawiają się one tamże już w późniejszem stadjum choroby, wreszcie mikroskopowe badanie moczu nigdy nie daje bezwzględnej pewności, gdyż po pierwsze jak to wykazał Fiessinger (2), co sam też mogłem stwierdzić (4), krętki ulegają w moczu bardzo łatwo deformacjom, po drugie w drogach moczowych człowieka napotyka się drobnoustroje saprofityczne niezmiernie podobne do krętków żółtaczki zakaźnej: Stoddard (6), Netter i Salanier (5), Fiessinger (3).

Dlatego dla rozpoznawania choroby Weila pierwszorzędne znaczenie miało odkrycie Martina i Pettita (1) że w ustroju ludzkim w czasie tej choroby powstają swoiste aglutyniny, że zatem reakcja Widala daje się tutaj w pełni zastosować z pewnemi tylko nieznacznemi modyfikacjami technicznemi uwarunkowanemi właściwościami hodowli krętka Inada i Ido. Hodowle tych drobnoustrojów są nawet w chwili najbujniejszego wzrostu co najwyżej lekko opalizujące, strąt powstający pod wpływem swoistych aglutynin z trudnością tylko daje się zauważyć gołem okiem, trudno go też obserwować w kropli wiszącej, gdyż krętki z powodu bardzo słabej łamliwości światła są w stanie niebarwionym pod mikroskopem prawie zupełnie niewidoczne, reakcja staje się natomiast niezmiernie wyraźną i łatwą do obserwacji, skoro użyjemy ultramikroskopu. Wtedy nawet mało wprawny badacz bez trudu odróżni konglomeraty krętków od osobników wolno krążących. Praktycznie wykonywa się próbę w ten sposób, że w szeregu probówek sporządza się rozcieńczenia surowicy badanej od 1:25 w szeregu geometrycznym do 1:500, poczem miesza się je z równemi ilościami świeżej i obfitej hodowli krętków. Próbówki pozostawia się 1—3 godzin w cieplarce, poczem sporządza się z każdej rurki preparat ultramikroskopowy który bardzo szybko sprawę rozstrzyga. Oczywista rzecz 6-a rurka kontrolna zawiera mieszaninę hodowli z równą ilością rozczynu fizjologicznego. Wartości od 1:100 wzwyż dowodzą, że osobnik, którego krew badamy, cierpi lub cierpiał na żółtaczkę zakaźną, gdyż według spostrzeżeń Pettita poczynionych na dużym materjale ludzkim normalnych aglutynin względem krętka żółtaczki zakaźnej u ludzi się nie spotyka. Wartość dodatnią 1:50 przyjąć należy z zastrzeżeniem i reakcję po paru dniach powtórzyć.

Próba ta posiada wszystkie zalety i wady reakcji Widala zatem jest prostą, technicznie łatwą do wykonania, tanią, można ją stosować z krwią przesyłaną na większe odległości, gdyż aglutyniny swoiste utrzymują się tygodniami w dobrze zachowanej surowicy,

podczas gdy przy przesyłaniu krwi lub moczu do badania mikrobiologicznego krętki w analogicznych warunkach łatwo giną, przytem próba daje odpowiedź niezmiernie szybko, bo już w ciągu kilku godzin. Natomiast występuje zwykle dopiero w drugim tygodniu, wyjątkowo tylko z końcem pierwszego tygodnia, pomimo to daje zwykle wcześniej wynik dodatni niż jakakolwiek inna próba swoista. Najpóźniej nabiera surowica chorego według spostrzeżeń Martina i Pettita własności zlepnych w ciągu 3-go tygodnia, jeżeli do tego czasu próba jest ujemna, zdaniem tychże autorów, najczęściej nie mamy do czynienia z chorobą Weila. Po wyzdrowieniu reakcja bywa dodatnią przez szereg miesięcy a nawet lat.

Z niezrozumiałych przyczyn próba ta nie została ogólnie przyjętą w Niemczech, natomiast cieszy się wielką popularnością we Francji i wszystkie prawie szpitale paryskie uciekają się do niej w wątpliwych przypadkach.

Z innych prób serodjagnostycznych wspomnieć wypada o próbie lizynowej. Bardzo często stosując próbę aglutynacyjną konstatuje się zamiast lub obok aglutynacji rozpuszczanie krętków. Lizyny w surowicy krwi są najczęściej natury swoistej, nie w tym stopniu jednak co aglutyniny, wyjątkowo spotkać można także lizyny u osobników nie przechodzących choroby Weila.

Próba odchylenia dopełniacza zawodzi w żółtaczce zakaźnej. Surowice chorych na żółtaczkę dają czasem odczyn *Wassermana*, dodatni, naodwrót surowice kiłowe reagują z antygenami żółtaczkowymi (Costa i Troisier cytowane według Martina i Pettita).

Bardzo rozległe znaczenie zyskała natomiast próba tak zwana immunizynowa, polegająca na tem, że jeżeli wstrzykniemy świnkom morskim hodowle jadowite krętków lub zawiesiny narządów zwierząt padłych na spirochetozę Weila, zmieszane z surowicą krwi pacjenta, zwierzęta nie giną, choć ilość krętków wstrzyknięta przenosi wielokrotnie pojedyńczą dawkę śmiertelną.

Próba ta jest swoistą, występuje jednakże stosunkowo późno, jest drogą i odpowiedź daje dopiero po kilku czasem kilkunastu dniach.

Ze wszystkich prób serodiagnostycznych dziś znanych na pierwszy plan zatem wysuwa się próba aglutynacyjna. Do jej wykonania potrzebne są jednakże czyste hodowle krętków żółtaczki zakaźnej. Posiada je i utrzymuje w Polsce instytut weterynarji i medycyny doświadczalnej Uniw. Jagiell. w Krakowie, który wykonania odnośnych badań w razie wystąpienia podejrzanych przypadków chętnie się podejmie.

1. Martin i Pettit. Spirochétose icterohémorragique Paris 1919.
2. Fiessinger. Journal med. Francais 1919 № 4.
3. „ C. r. Soc. de Biol. 1918. LXXXI. 38.
4. Gieszczykiewicz. C. r. Soc. de Biol. 1920. LXXXIII. 813.
5. Netter i Salanier. C. r. Soc. de Biol. 1918. LXXXI. 36.
6. Stoddard. Brit. med. Journal 1917 Sept.

Z Państwowego Zakładu Epidemjologicznego w Krakowie.
(Kierownik Dr. St. Kaczyński).

O wykrywaniu bakterji durowych w moczu

Podali

Dr. St. KACZYŃSKI i ryg. med. Fr. MARCJANIAK.

Według danych powtarzających się stale w literaturze [1]) pojawiają się prątki Ebertha w moczu chorych na dur brzuszny nie wcześniej jak z końcem drugiego tygodnia choroby; wykrywa się je często jeszcze w okresie zdrowienia przez 3 do 4 tygodni, wyjątkowo zaś przez wiele miesięcy a nawet i lat po zupełnem ozdrowieniu. Większość autorów godzi się na to że bakterje duru brzusznego nie znachodzą się w moczu stale ale pojawiają się okresowo bez dającego się ustalić prawidła.

Dane powyższe wysnute po większej części z wyników badania moczu wysianego bezpośrednio na płytkach wymagają sprawdzenia ilekroć podana zostanie metoda badania czulsza od posiewu płytkowego. Każda czulsza metoda zwiększając ilość dodatnich wyników badania zbliża do siebie okresy, w których bakterje duru brzusznego dają się w moczu wykazać i może bliscy jesteśmy prawdy przypuszczając, że przy dostatecznie czułej metodzie okresowość okaże się jedynie ilościową a nie jakościową.

Za tem zdawałaby się przemawiać publikacja Trawińskiego [2]) a także wyniki naszych badań. Trawińskiemu udało się przez posiew na płytki 24 godzinnej hodowli moczu w żółci wykryć zarazki duru brzusznego i rzekomego znacznie częściej (33%) niż przez posiew moczu wprost na płytki (22%).

Metodę Trawińskiego stosowano w tutejszym Zakładzie dla badania nadsyłanego materjału, od chwili jej opublikowania, bez zachęcających jednak wyników. Okazało się mianowicie, że z moczu pobieranego przeważnie z zaniedbaniem przepisów o jałowym poborze rozmnażała się w żółci wielka ilość wszelkiego rodzaju bakterji szczególniej kałowych i odmieńca, których obecność utrudniała a nawet zbyt często uniemożliwiała wyosobnienie bakterji z mikroskopowemi cechami bakterji duru brzusznego.

Z tego powodu postanowiliśmy zamiast metody pomnażania zarazków zastosować metodę zagęszczania ich w moczu posługując się do tego celu wysokowartościową surowicą zlepiającą podobnie jak to czynią Schepilewsky [3]) i Altschüler [4]) przy poszukiwaniu zarazków duru brzusznego w wodzie. Podjęliśmy porównawcze badania czułości metody płytkowej i metody Trawińskiego z metodą Schepilewsky'ego i Altschüllera, używając za materjał do badania, moczu chorych na dur brzuszny otrzymanego dzięki uprzejmości doc. dr. Bujaka i dr. Kostrzewskiego z oddziałów pod ich kierownictwem pozostających.

Mocz zbierany do jałowych flaszek z rozmyślnem pominięciem ostrożności, któreby zapewniały jałowy pobór (celem naśladowania warunków wśród jakich materjał zazwyczaj bywa pobierany) po godzinie a czasem po paru godzinach:

a) wysiewano w ilości 1 cm^3 na płytkę „Endo“, którą umieszczano w cieplarce na razie odkrytą, aż do wyparowania zasianego moczu. Na drugi dzień wyosabniano podejrzane kolonje.

b) wysiewano w ilości 5 $cm.^3$ do próbówki z żółcią modo Trawiński. Na drugi dzień hodowlę odwirowywano i osad wysiewano na płytkę. Na trzeci dzień wyosabniano z płytki podejrzane kolonje;

c) 5 cm^3 moczu wlewano do probówki dodając wysokowartościowej, zlepiającej surowicy durowej zależnie od wysokości jej miana w ilości takiej, by rozcieńczenie jej w moczu odpowiadało stosunkowi 1 : 50 lub 1 : 100 i umieszczano w cieplarce. Po 4—6 godzinach mocz odwirowywano a osad wysiewano na płytkę. Na drugi dzień wyosabniano podejrzane kolonje.

W wyżej opisany sposób zbadano mocz 15 chorych 136 razy. Po 2, 5, 7 i 10 razy badano mocz 2 chorych; 3, 4, 8, 9, 14, 24 i 26 razy badano mocz jednego chorego.

Płytki na które wysiewano 1 cm^3 moczu bywały z małymi wyjątkami wszystkie zarośnięte gęsto kolonjami rozmaitych bakterji, bardzo często kałowych i odmieńca a także ziarnkowców; na płytkach tych wyosobnienie podejrzanych kolonji udawało się z trudem; bardzo często płytki w całości zabarwione były na czerwono przez nadmierne wybujanie bakterji kałowych lub znowu pokryte były mgłą bakterji odmieńca.

Podobne chociaż nieco mniejsze trudności zwalczać trzeba było przy wyosabnianiu bakterji z płytek zasianych osadem z hodowli żółciowej. Płytki te miały wygląd podobny do wyglądu płytek zasianych kałem o obfitej florze.

Płytki na które wysiewano osad z moczu zaprawionego surowicą durową i przetrzymywanego przez 4 do 6 godzin w cieplarce wyróżniały się zazwyczaj na pierwszy rzut oka od płytek *a* i *b*. Na płytkach tych wyrastało bez porównania mniej kolonji i rozmieszczone były po większej części rzadko. Bakterje odmieńca i typowe bakterje okrężnicy pojawiały się znacznie rzadziej niż na płytkach *a* i *b*. Natomiast bardzo często wyrastały kolonje bakterji kałowych o nietypowym wyglądzie pod postacią guziczków w środku zaróżowionych, przy brzegach bezbarwnych, które dopiero po dalszych 24 godzinach a czasem i później przybierały w całości barwę czerwoną i czerwieniły pożywkę w najbliższem otoczeniu. Na płytkach tych wyosobnienie bakterji podejrzanych udawało się zwykle łatwo.

Wynik badania przedstawia się cyfrowo jak następuje:

U 15 chorych wykazano w moczu zarazki duru brzusznego sposobem *a* 4 razy (26.6%), sposobem *b* 8 razy (53.3%), sposobem *c* 9 razy (60%). Na 136 badań wykazano zarazki duru brzusznego sposobem *a* 4 razy (2.8%), sposobem *b* 16 razy (11.70%), sposobem *c* 50 razy (36.7%),

Na podstawie powyższych wyników badania uważamy się za uprawnionych do twierdzenia, że metoda posługująca się surowicą zlepiającą do wykrycia bakterji durowych w zanieczyszczonym moczu chorych na dur brzuszny, jest czulsza od metody Trawińskiego, ponieważ przy jej pomocy udaje się 3 razy częściej wykryć bakterje durowe.

Wyniki badań naszych mogą też służyć do poparcia wyrażonego na wstępie zapatrywania co do okresowości pojawiania się zarazków duru brzusznego w moczu. Dla przykładu przytaczamy tu 2 zestawienia.

Chory № IV.

Data badania	Wynik badania metodą:		
	a	b	c
13/6	+	+	+
14/6	—	—	+
15/6	—	+	+
16/6	—	—	+
17/6	—	—	+
18/6	—	+	+
19/6	—	—	—
21/6	—	—	+
22/6	—	—	+
23/6	—	—	+
24/6	—	—	+
25/6	—	—	—
26/6	—	—	—
28/6	—	—	—

Chory № XIII.

Data badania	Wynik badania metodą:		
	a	b	c
24/8	—	+	+
25/8	—	—	+
31/8	—	—	+
2/9	—	—	+
3/9	+	+	+
4/9	—	-	—
6/9	—	—	+
7/9	—	—	+
9/9	—	—	+
10/9	—	—	—

Jak z powyższych zestawień widoczne na podstawie wyników badań metodami *a* i *b* wywnioskowaćby można, że zarazki durowe pojawiają się w moczu chorych na dur brzuszny od czasu do czasu, natomiast przy zastosowaniu metody *c* twierdzićby można, że

zarazki duru brzusznego znachodzą się w moczu chorych prawie stale.

Już po ukończeniu doświadczeń udało nam się przeglądnąć w oryginale, pracę Raubitschek'a, znaną nam dotąd tylko z pobieżnych streszczeń. Autor ten wykrywał u każdego chorego na dur brzuszny zarazki durowe w moczu, choć czasem dopiero po wielokrotnych badaniach. Jego metoda polega na kombinacji metody podanej przez Müllera do wykrywania bakterji duru brzusznego w wodzie z metodą Altschüllera. W wielkich ilościach (2 litry i więcej) zalkalizowanego moczu wywołuje on za pomocą tlenochlorku żelaza (Ferrum oxychloratum) strąty, które mają porywać za sobą na dno lejka zawieszone w moczu bakterje; osad z lejka wysiewa do kolbki z buljonem; po 24 godzinach dodaje do buljonu surowicy zlepiającej; powstały w buljonie osad wysiewa na płytki.

Zaletą tej metody a prawdopodobnie i źródłem jej czułości jest to, że pozwala ona na przebadanie znacznej ilości materjału.

Aby zbadać granice czułości metod stosowanych przedsięwzieliśmy ponadto badanie moczu sztucznie zakażonego znaną ilością bakterji. W tym celu do 5-ciu flaszek zawierających po 100cm³ moczu jałowego szczepiono: do 1-szej 1 oczko 24 godzinnej hodowli duru brzusznego w buljonie, do 2-giej 1 cm³ z pierwszej, do 3-ciej 1 cm³ z drugiej i t. d. tak, że każda następna flaszka zawierała 100 razy mniej bakterji niż poprzedzająca. Dla policzenia bakterji szczepiono z każdej flaszki 1 cm³ do płynnego i podstudzonego do 45° agaru, który wylewano na płytki. Do liczenia przy pomocy lupy, nadawały się przeważnie dopiero płytki zawierające mocz z 4-ej względnie 5-ej flaszki. Wynik obliczenia służył do wypośrodkowania ilości bakterji w 1 cm³ dla wszystkich flaszek. Zdawaliśmy sobie sprawę z tego, że obliczenia tego rodzaju nie mogą być nigdy dość dokładne, gdyż pewna ilość zasianych bakterji z różnych przyczyn od obliczenia się uchyla, jednakowoż dane tak osiągnięte nadawały się do wysnuwania wniosków mających na celu porównanie czułości metod.

Z 6 ciu doświadczeń okazało się, że przez bezpośredni posiew na płytkach można było wykazać bakterje duru brzusznego w moczu, gdy się ich znajdowało nie mniej niż 65 na 1 cm³; przez pomnożenie w żółci, gdy ich było nie mniej niż 6,8 w 1 cm³ (34 na 5 cm³); a przy pomocy surowicy zlepiającej, gdy ich było nie mniej niż 9 w 1 cm³. Porównanie płytek *b* i *c* na których równocześnie udawało się w doświadczeniach wykryć zarazki durowe wypadało stale na korzyść płytek *b*, wyrastały bowiem na nich, jak to było do przewidzenia, kolonje bakterji durowych znacznie liczniej niż na płytkach *c*.

Z doświadczeń tych wynika, że jeśli chodzi o wykrycie bakterji duru brzusznego w moczu jałowo pobranym metoda posługująca się żółcią do pomnażania bakterji jest czulsza od metody zagęszczania ich przy pomocy swoistej surowicy zlepiającej.

WNIOSKI:

1) Zarazki duru brzusznego udaje się wykrywać w małych (5 cm.³) ilościach zanieczyszczonego moczu chorych na dur brzuszny 3 razy częściej przez zagęszczenie ich za pomocą swoistej surowicy zlepiającej niż przez rozmnażanie ich na żółci.

2) Do wykrywania zarazków duru brzusznego w moczu jałowo pobranym odpowiedniejsza jest metoda pomnażania od metody zagęszczania zarazków

3) Okresowość pojawiania się zarazków duru brzusznego w moczu chorych jest raczej ilościowa a nie jakościowa i prawdopodobnie jest tylko wyrazem niedostatecznej czułości dotychczas stosowanych metod badania.

PISMIENNICTWO.

1) Kolle W., Wassermann A. Hdb. der path. Mikroorg. T. III. 1157. G. Fischer. Jena. 1913 r.
2) Trawiński Wien. kl. Woch. 1916. 29. 1551.
3) Schepilewsky Centralb. f. Bakt. 1903. XXXIII, 394.
4) Altschüller Centralb. f. Bakt. 1903, XXXIII 741.
5) Raubitschek Wien. kl. Woch. 1907. 20. 130.

Aus dem Staatlichen Epidemiologischen Institute in Krakau
(Leiter Dr. St. Kaczyński).

Ueber den Nachweis von Typhus bacillen im Harne

von

Dr. ST. KACZYNSKI und Ryg. med. FR. MARCYANIAK.

Zusammenfassung.

Wir haben ein hochwertiges agglutinierendes Serum zum Nachweise von Typhusbacillen angewendet.

1) Es hat sich herausgestellt, das dieses Vervahren (5 cm³ Harn werden mit dem agglutinierenden Serum versetzt, nachher 4—6 Stunden im Brutschranke gehalten, sodann centrifugiert und mit dem Centrifugat die Endoplatten beschickt) für den nicht nur ohne sterile Kautelen gewonnenen, sondern sogar für den die Begleitbakterien enthaltenden Harn 3 mal empfindlicher als die Gallenanreicherungsmethode ist.

2) In dem sterilisierten und künstlich mit einer bekannten Anzahl der Typhuskeime infizierten Harne genügen bei der Gallenanreicherungsmethode 6.8 Keime pro 1 ccm. zum positiven Ausfalle des Versuches, wogegen der Agglutinationsversuch wenigstens 9 Keime pro 1 ccm. nötig hat.

3) Die Meinung dass die Typhusbacillen mit dem Harne schubweise ausgeschieden werden dürfte auf der Unzulänglichkeit der bisherigen Untersuchungsmethoden beruhen und es wird sich sehr wahrscheinlich bei der Anwendung genug empfindlicher Methoden herausstellen, dass diese schubweise Ausscheidung einer quantitativen und nicht qualitativen Natur ist.

Z Państwowego Zakładu Wyrobu Surowic.
(Kierownik Dr. med. T. Gryglewicz).

Przyczynek do bakteremji w czerwonce.

podał

Dr. F. PRZESMYCKI.

Do niedawna wielokrotne badania krwi chorych na dyzenterję wykazywały zupełną jej jałowość. W piśmiennictwie spotykamy tylko kilka zaledwie wzmianek o otrzymaniu pojedyńczych kolonji laseczek dezynterycznych na sekcji, ze śledziony i wątroby[1]); naogół jednak wyniki te były bardzo rzadkie. Pierwsi Ghon i Roman w 1915 r. otrzymywali ze krwi chorych laseczki typu Y. Na ogólną ilość zbadanych przypadków 379 autorzy wyhodowali je w 10 przypadkach. Od tego czasu w dostępnym mi piśmiennictwie znalazłem zaledwie kilka spostrzeżeń, dotyczących bakteremji przy dyzenterji (Brünauer, Fraenkel). Odsetka badanych przypadków z wynikiem dodatnim jest nieznaczna. Ponadto w nielicznych przypadkach znajdowano bakterje w moczu (Brünauer, Anheim).

W polskiem piśmiennictwie Kostrzewski podaje wyniki badania krwi u 18 chorych (u niektórych chorych badania były powtarzane kilkakrotnie). Z całej tej ilości chorych laseczki dyzenteryczne wyhodowane zostały w 5 przypadkach. Autor zaznacza, że tylko u chorych gorączkujących powyżej 37,7° udało mu się otrzymać wynik dodatni i to zaledwie w połowie tych przypadków. Otrzymane bakterje Kostrzewski różniczkował za pomocą aglutynacji i hodowli na podłożach z węglowodanami i na podstawie otrzymanych wyników zalicza je wszystkie do typu Shiga-Kruze. Prócz tego W. Nowicki w trzech sekcyjnych przypadkach wyhodował ze śledziony laseczki dyzenteryczne a u jednego chorego znalazł jednocześnie w stolcach i moczu laseczki typu Flexner.

Podczas tegorocznej epidemji zwróciłem uwagę na badanie krwi u dyzenterycznych chorych. Zdołałem jednak zbadać tylko osiem przypadków. Krew brałem od chorych przeważnie w pierwszym tygodniu w przypadkach z podniesioną ciepłotą. 5—10 cm. sz. krwi szczepiłem do kolbki, zawierającej 50 cm. sz. żółci.

U dwóch chorych wyhodowałem ze krwi laseczkę Shiga-Kruze.

Przypadek I—chory lat 30; wypróżnienia śluzowo-krwawe co pół godziny: temperatura nieprawidłowa, — wieczorem dochodzi do 39°, rano upada 36,8—37,4. Stan chorego dość ciężki. 7-go dnia choroby posiano 8 cm. sz. krwi chorego do 50 cm. sz. żółci. Po 48 g. wyrosła laseczka. Przeszczepiwszy, z żółci na agar otrzymałem po 24 g. dość gęstą hodowlę laseczek nieruchomych i gramoujemnych. Przy sprawdzaniu na podłożach z węglowodanami otrzymałem następujące wyniki:

Dex.	Man.	Sach.	Malt.	Lakt.
czer. g.-	nieb. g.-	nieb. g.-	nieb. g.-	nieb. g.-

Szczep ten aglutynował się z surowicą swoistą Shiga-Kruze do wysokości miana (1/2000) i wytwarzał jad dyzenteryczny. Prze-

[1]) Odnośne pismiennictwo u W. Nowickiego.

sącz trzytygodniowej hodowli buljonowej zastrzykniętej w ilości 1 cm sz. do żyły królikowi zabił go wciągu 42 g. wywołując swoiste objawy chorobowe. Z wypróżnień na płytkach z węglowodanami kolonji laseczek dyzenterycznych nie wyhodowano.

Przypadek II—chłopiec lat 16—chory 8 dni; wypróżnienia ciemno-krwawe z domieszką żółci, b. częste (leży na basenie). Stan chorego ciężki, puls nierówny i słaby. Posiano 5 cm. sz. krwi z żyły do 50 cm. sz. żółci. Po 48 g. wyrosła laseczka nieruchoma i gramoujemna, która przesiana z żółci na agar dała pojedyńcze dość liczne kolonje. Przy sprawdzaniu na podłożach z węglowodanami otrzymałem następujące wyniki:

Dex.	Man.	Sach.	Malt.	Lakt.
czer. g.-	nieb. g.-	nieb. g.-	nieb. g.-	nieb. g.-

Szczep ten aglutynował się z surowicą swoistą Shiga-Kruze do wysokości miana (1/2000) i wytwarzał jad dyzenteryczny. Przesącz trzytogodniowej hodowli buljonowej, zastrzyknięty w ilości 1 cm. do żyły królikowi zabił go w ciągu 36 g. wywołując swoiste objawy chorobowe. Z wypróżnień za życia laseczek dyzenterycznych nie otrzymano. Po 5 dniach chory umarł. Sekcja: krwotoczno-zgorzelinowe zapalenie rectum, colon ascendens, colon transvertum i colon descendens, wynaczynienia krwawe w cienkiej kiszce koło coecum. Gruczoły krezkowe nieznacznie zwiększone nietylko koło colon lecz także koło cienkich kiszek i dwunastnicy. Zrobiono posiew z narządów i otrzymano laseczkę Shiga-Kruze: z wątroby, śledziony, gruczołów krezkowych a także z jejunum za duodenum i z colon descendens.

PIŚMIENNICTWO.

Arnheim G. Ueber die Ruhrbacillen des giftarmen Typus Berl. klin. Woch. 1915. 52. 915.

Brünauer S. R. Ueber Allgemeininfektion mit Dysenteriebacillen. Wien. kl. Woch. 1916. XXIX. 128.

Fränkel E. Untersuchungen ueber Pseudodysenterie (y-Ruhr.) Dtsch. med. W. 1915. 41. 1182.

Ghon A. u. Roman B. Ueber Befunde von Bakterium dysenteriae Y im Blute und ihre Bedeutung. Wien. kl. Woch. 1915. XXVIII. 570.

Kostrzewski J. Krew chorych na czerwonkę pod względem bakterjologicznym i serologicznym. Przegl. lek. 1920. LIX 76.

Nowicki W. Przypadki czerwonki z wykazaniem zarazka także poza przewodem pokarmowym. Gazeta lek. 1917. LII. 577.

De l'Institut Serologique d'État.
(Directeur Dr. T. Gryglewicz).

Sur la bactérèmie dans la dysentérie.

par Dr. F. PRZESMYCKI.

L'auteur a examiné le sang de 8 malades dysentériques.
L'ensemencement du sang a donné dans deux cas du Shiga en pure culture.
Les bacilles ont été isolès sur des milieux à bile.

LIST DO REDAKCJI.

Warszawa, dnia 15 lutego 1921 r.

Szanowny Panie Redaktorze!

Najuprzejmiej proszę o łaskawe umieszczenie w „Przeglądzie Epidemjologicznym“. co następuje: Przystępując obecnie do drugiego wydania monografji mej o „Durze plamistym“ (wydanie Gazety Lekarskiej, 1917 r.) chciałbym uwzględnić, o ile możności, spostrzeżenia wszystkich Kolegów, którzy w latach ostatnich mieli do czynienia z tą chorobą, a którzy z jakichkolwiek bądź względów nie mieli chęci lub możności spostrzeżeń swych opublikować. Zwracam się przeto do Szan. Kolegów, o ile życzą sobie, aby jakieś ich uwagi, notatki, spostrzeżenia epidemjologiczne, kliniczne lub terapeutyczne i t. d. z podaniem nazwiska autora zostały uwzględnione w nowem wydaniu, o łaskawe przesłanie do dn. 15/III. pod moim adresem (Warszawa, Marszałkowska № 41. m. 1).

Łączę przy sposobności wyrazy głębokiego szacunku

Dr. Stefan Sterling-Okuniewski

TREŚĆ ZESZYTU — SOMMAIRE.

Dr. S. Sierakowski: O szczepach odmieńca zlepiających się pod wpływem surowic przeciwdurowych. — Sur les races du bac. proteus vulgaris agglutinées par les serums antityphiques, str. 217.

Dr. F. Eisenberg: O biologicznym znaczeniu różniczkowania gramowego. — Sur la signification biologique de la differenciation gramienne str. 233.

Dr. W. Szenajch: Dwudziestopięcioletni jubileusz leczenia błonicy surowicą w Warszawie. — 25-éme anniversaire de sérotherapie antidiphterique á Varsovie, str. 285.

Dr. S. Sterling - Okuniewski: Przyczynek do epidemjologji cholery. — Contribution a l'épidemiologie du cholera, str. 305.

S. Adamowiczowa: Ze statystyki influenzy 1920 r. — Note statistique sur la pandemie grippale de 1920, str. 316.

S. Adamowiczowa: Ze statystyki chorób zakaźnych w Rosji.—Étude statistique sur les épidemies sevissant en Russie, str. 330.

O. Einfeld. Cholera Asiatica ogniska w Polsce w 1920 r. — Foyers en Pologne 1920, str. 337.

O. Einfeld. Zestawienie niektórych chorób zakaźnych w Polsce — Renseignements sur les principales maladies infectieuses. Tableaux statistiques str. 338.

S. A. Encephalitis Lethargica, str. 346.

S. A. Dżuma we Francji. — Maladie № 9 en France, str. 347.

Notatki laboratoryjne.

Prof. O. Bujwid: W sprawie przygotowywania surowicy przeciwczerwonkowej — Sur la préparation du sérum antidysentérique, str. 348.

Dr. F. Eisenberg: Agar z fioletem do wyborowej hodowli bakterji gramoujemnych. — Gélose au violet pour la culture élective des bactéries gramnégatives, str. 350.

Dr. M. Gieszczykiewicz. Serodjagnostyka żółtaczki zakaźnej. Sérodiagnostic de la spirochétose icterohaemorrhagique, str. 353.

Dr. S. Kaczyński i Ryg. Med. F. Marcjaniak. O wykrywaniu bakterji durowych w moczu. — Un procédé à recommander pour révéler la presence des bacilles typhiques dans l'urine, str. 356.

Dr. F. Przesmycki: Przyczynek do bakteremji w czerwonce. — Sur la bactéremie dans la dysentérie, str. 361.

Za redakcję: S. Adamowiczowa. Zeszyt wykończono: 28. II. 1921.

Varsovie,
Institut Central Epidemiologic de l'Etat.
Langnerovska 2b.

(Distribué le 28 Fevrier 1921).

Państwowy Centralny Zakład Epidemjologiczny

Warszawa, Langnerowska 2 b. Tel. 243-84.
Adres telegraficzny: „Centrepid-Warszawa".

WYRABIA NASTĘPUJĄCE SZCZEPIONKI:

1) Ochronną mięszaną przeciwko cholerze, durowi, paradurowi A. i B. TETRA.
2) Ochronną przeciwcholeryczną.
3) „ przeciwczerwonkową wielowartościową uczuloną.
4) „ i leczniczą przeciwko powikłaniom grypy wielowartościową.
5) Leczniczą przeciwgonokokową.
6) „ przeciwgronkowcową.

Ceny określa Zakład co 3 miesiące.

Obecne ceny za 1, 2, 3—przy rozlewaniu po 100 cm.³ 500 marek za litr.

Państwowy Zakład Wyrobu Surowic

w Warszawie, Langnerowska 2 b. Tel. 108-42.

	WYRABIA NASTĘPUJĄCE SUROWICE	Cena hurt Mk.	Cena detal Mk.
1	Surowica przeciwbłonicza po 1000 jedn. (antidiphtheriticum)	20	27
2	„ przeciwczerwonkowa (antidysentericum)	35	44
3	„ przeciwtężcowa (antitetanicum)	35	44
4	„ przeciwpaciorkowcowa wieloważna (antistreptococcicum polyvalen.)	35	44
5	„ przeciwpłonicza (antistreptococcicum scarlatinosum)	35	44
6	„ przeciwmeningokokowa A. i B.	35	44
7	„ aglutynująca mętwik cholery azjat.	10	12
8	„ „ laseczkę tyfusu brzuszn.	10	12
9	„ „ „ paratyfusu A. i B.	10	12
10	„ „ „ czerwonki Shiga Kruse	10	12
11	„ hemolityczna dla krwinek baranich	10	12

Sprzedaż surowic odbywa się w Zakładzie od 9—4-ej. W wypadkach nagłych wieczorem i w nocy w kancelarji Pogotowia Ratunkowego, ul. Leszno № 58.

Państwowy Zakład Szczepienia Ospy

Warszawa, Kopernika 32-34, tel. 70.70.

Ceny krowianki w sprzedaży prywatnej:

1	rurka	na	1	szczep.	Mk. 30.—
1	„	„	5	„	„ 60.—
1	„	„	10	„	„ 80.—
1	flakon	„	30	„	„ 300.—
1	„	„	100	„	„ 400.—
1	„	„	200	„	„ 700.—

Państwowy Zakład Pasteurowski

Warszawa, Langnerowska 2 b. Tel. 24-43.
Wejście dla chorych: Parkowa 36.

Stosuje kurację leczniczo-ochronną przeciw wodowstrętowi. Chorzy leczą się ambulatoryjnie, jak również mogą korzystać z internatu przy zakładzie.
Koszta internatu (Koszykowa № 23) wynoszą 50 mk. dziennie. Opłaty ściągane są bezpośrednio od leczonych lub też po ukończeniu kuracji za pośrednictwem odnośnych gmin.

Zakład otwarty od godz. 9 do 3. W święta od 9 od 12.
Szczepienia pokąsanych codziennie od 9 do 12.

Państwowy Zakład Wyrobu Surowic

w Krakowie, Czysta № 16. Tel.: 11-95 i 35-65.
Adres telegr.: „Sero-Kraków".

WYRABIA NASTĘPUJĄCE SUROWICE:
PRZECIWBŁONICZĄ, PRZECIWCZERWONKOWĄ,
PRZECIWTĘŻCOWĄ, PRZECIWMENINGOKOKOWĄ.

Druk. Zakładu Leczn.-Szkolnego dla Inwalidów Wojsk. Warszawa, Tłomackie 9.